

THESIS

BONN

1969

METHODOLOGISCHE KRITIK DER KLINISCHEN
ERFAHRUNGSBERICHTE ÜBER CORTISON-ANWENDUNG
BEI AKUTER UND CHRONISCHER HEPATITIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Gisela Baumann
aus Dresden

Bonn 1969

METHODOLOGISCHE KRITIK DER KLINISCHEN
ERFAHRUNGSBERICHTE ÜBER CORTISON-ANWENDUNG
BEI AKUTER UND CHRONISCHER HEPATITIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Gisela Baumann
aus Dresden

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Prof. Dr. G. Oberhoffer

Korreferent: Prof. Dr. A. Heymer

Tag der mündlichen Prüfung: 11. August 1969

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn

Direktor: Prof. Dr. A. Heymer

Druck: Schwarzbild, Witterschlick

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Literaturverzeichnis	6
a. Literatur zur Bearbeitungsmethodik	6
b. Verarbeitete Literatur	7
II. a. Liste der vollständig durchgearbeiteten Zeitschriften der Jahrgänge 1960-1965	15
b. Zeitschriften, die durch Hinweise aus dem Zentralblatt erfaßt wurden	15
c. Anzahl der ausgewerteten Artikel in den erfaßten Zeitschriften	18
III. Liste der Schlag- und Stichworte, mit der das Inhaltsverzeichnis der geprüften Zeitschriften durchgesehen wurde	19
IV. Problemstellung	20
V. Aufgabe dieser Arbeit	21
VI. Auswahl der zu analysierenden Artikel	23
VII. Thema und Inhalt	25
VIII. Bearbeitungsmethode	29
IX. Auswertung und Diskussion	40
X. Schlußfolgerungen	66
XI. Zusammenfassung	70

Anhang: Tabellen
 Fragebögen
 Danksagung
 Lebenslauf

I. a. Literatur zur Bearbeitungsmethodik

1. Chalmers, Th. C., R. D. Eckhardt, W. E. Reynolds,
J. G. Cigarroa, N. Deane, R. W. Reifstein, C. W. Smith,
Ch. S. Davidson
The Treatment of Acute Infectious Hepatitis.
Controlled Studies of the Effects of Diet, Rest, and
Physical Reconditioning on the Acute Course of the
Disease and on the Incidence of Relapses and
Residual Abnormalities
Journal of clin. Invest. 34, 1163 - 1235 (1955)
2. Hiltner, U.
Methodologische Kritik klinischer Erfahrungsberichte
über orale Antidiabetika bei Diabetikern
Med. Diss. (1965, Bonn)
3. Hoffmann, E.
Methodologische Kritik der klinischen Erfahrungs-
berichte über Cytostatica-Anwendung bei Bronchial-
carcinom und Lymphogranulomatose
Med. Diss. (1965, Bonn)
4. Martini, P.
Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg,
1953, 3. Auflage
5. Martini, P., G. Oberhoffer, E. Welte
Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung
4. Auflage, (insbesondere Kap. VI, 5. Hepatitiden,
S. 194 ff)
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1968
6. Neffzger, M.D., Th. C. Chalmers
The Treatment of Acute Infectious Hepatitis.
Ten-year follow-up Study of the Effects of Diet
and Rest.
Amer. J. Med. 35, 299 - 309 (1963)

7. Oberhoffer, G.

Sequenzanalytische Verfahren in der klinisch-therapeutischen Forschung

Habilitationsschrift, Med. Fakultät

Universität Bonn (Bonn 1961)

8. Pfanzagl, J.

Allgemeine Methodenlehre der Statistik

Bd. 1 (4.Aufl. 1967), Bd. 2 (3. Aufl. 1968).

de Gruyter & Co, Sammlung Göschen, Berlin

9. Sturm, A.

Grundbegriffe der inneren Medizin

Fischer-Verlag, Stuttgart, 11. Aufl. 1965

b. Verarbeitete Literatur

(Alphabetisch nach dem Namen des 1. Autors geordnet)

1. Ammann, R.

Über das Koma hepaticum und seine Behandlung

Med. Klinik 55, 143-147 (1960)

2. Ammann, R., M. Schmid

Die Therapie der chronischen Hepatitis

Schweiz. med. Wschr. 94, 498-504 (1964)

3. Baetgen, D.

Zur Behandlung von Rückfällen der Hepatitis epidemica bei Kindern

Med. Monatsschr. 15, 822-825 (1961)

4. Bassermann, F. J.

Behandlung der akuten Virus-Hepatitis bei aktiver Lungentuberkulose mit Corticoid-Derivaten

Der Tuberkulosearzt 14, 351-353 (1960)

5. Bennett, J. R., W. Van't Hoff

Serum Hepatitis Presenting as Sudden Loss of Consciousness

Brit. med. J. 1965, 699-700

6. Beyreder, J.
Ergebnisse der Cortisontherapie bei Hepatitis
Wien. med. Wschr. 110, 679-683 (1960)
7. Cook, G. C., Sh. Sherlock
Jaundice and its Relation to Therapeutic Agents
Lancet 1965, 175-179
8. Demling, L.
Therapie der chronischen Hepatitis und der Leber-
cirrhose
Med. Klinik 41, 1871-1873 (1959)
9. Demling, L.
Die Therapie der akuten Hepatitis
Med. Klinik 58, 723-725 (1963)
10. Dennig, H., R. Bruckmann
Virushepatitis und Schwangerschaft
Münch.med.Wschr. 103, 1817-1821 (1961)
11. Döcker, O.
Die Behandlung chronischer Lebererkrankungen.
Die Behandlung chronischer Lebererkrankungen und
akut bedrohlicher Zustände von Leberversagen
Med. Welt 1960, 1079-1084
12. Eckart, J.
Über die Anwendung anaboler Wirkstoffe in der
Therapie chronischer Lebererkrankungen
Med. Welt 1962, 1619-1628
13. Erb, W., W. Siede
Accelerierte Cirrhose-Entwicklung nach Hepatitis
Dtsch. Arch. klin. Med. 210, 268-283 (1964)
14. Fiegel, G., H.-W. Kelling
Die Beeinflussung des schweren Leberparenchym-
schadens unter Zufuhr hochdosierter Androgenderivate
und von Corticosteroiden
Ärztl. Forschung 13, 574-578 (1959)
15. Franken, F.H., H. Daweke, E.A. Gries, H.A. von Schweinitz,
H. Holzgrewe, U. Forstmann
Langzeitbehandlung chronischer Lebererkrankungen mit

- Prednison und Methandrostenolon
Dtsch. med. Wschr. 88, 1979-1985 (1963)
16. Gallagher, N.D., S.J.M. Goulston
Persistent Acute Viral Hepatitis
Brit. med. J. 1962, 906-908
17. Gros, H.
Die moderne Therapie chronischer Hepatopathien
Dtsch. med. J. 12, 221-228 (1961)
18. Gros, H.
Kritische Bemerkungen zur Glukokortikoidtherapie
bei chronischen Lebererkrankungen
Med. Klinik 58, 726-728 (1963)
19. Gros, H., W. Herzog
Die chronische Hepatitis
Münch.med. Wschr. 105, 20-26 (1963)
20. Gülzow, M.
Hepatitis und Gravidität
Dtsch. Ges. wes. 15, 1699-1704 (1960)
21. Haemmerli, U.P.
Zur Frage der Steroidtherapie der akuten Hepatitis
epidemica
Schw. med. Wschr. 24, 504-507 (1964)
22. Heilmeyer, L., Fr. Schmid, H.A. Kühn
Erfahrungen mit der Cortisonbehandlung bei
Virushepatitis
Dtsch. med. Wschr. 80, 992-999(1955)
23. Herbinger, W.
Erfahrungen zur Prednisontherapie der Virushepatitis
Z. ges. inn. Med. 18, 54-57 (1963)
24. Hohnloser, E.
Neuere Gesichtspunkte bei der Behandlung der akuten
Virushepatitis unter besonderer Berücksichtigung
des Verhaltens der Serumproteine
Med. Klinik 56, 1439-1442 (1961)

25. Hrachovina, V., V. Zimak
Über die Ergebnisse bei der Behandlung der Hepatitis
epidemica mit Glukokortikoiden bei Kindern und
Erwachsenen
Z. ges. inn. Med. 18, 230 - 232 (1963)
26. Hungerland, H.
Leberkrankheiten im Kindesalter
Wien: klin. Wschr. 74, 489 - 492 (1962)
27. Hudepohl, M., Kl. Lederbogen
Therapeutische Ergebnisse bei akuter Hepatitis
Med. Welt 1963, 910 - 913
28. Iber, F. I., A. I. Mendeloff
Prevention and Treatment of Viral Hepatitis
Arch. int. Med. 109, 310 - 322 (1962)
29. Joske, R. A., H. K. Pawsey, J. D. Martin
Chronic Active Liver Disease and Successful Pregnancy
Lancet 1963, 712 - 715
30. Kahle, R., Ch. du Vinage
Klinische Erfahrungen mit Methylprednisolon, 1. Teil
Med. Mschr. 15, 382 - 389 (1961)
31. Kalk, H., E. Wildhirt
Probleme der chronischen Hepatitis
Internist 1, 141 - 147 (1960)
32. Katz, R., M. Velasco, J. Klinger, H. Alessandri
Corticosteroids in the Treatment of Acute Hepatitis
in Coma
Gastroent. 42, 258 - 265 (1962)
33. Kern, F., J. E. Vinnik, J. E. Struthers, R. B. Hill
The Treatment of Chronic Hepatitis with Adrenal
Cortical Hormones
Amer. J. Med. 35, 310 - 322 (1963)
34. Klein, H.
Über die Behandlung von Leberkrankheiten, insbesondere
der akuten und chronischen Hepatitis sowie der

Zirrhose

Münch.med. Wschr. 102, 1278-1281 (1960)

35. Knauff, H.G.

Das Coma hepaticum und seine Behandlung

Münch. med. Wschr. 105, 27-35 (1963)

36. Kramer, A., G. Kreuzer, W. Schopper, W. Siede

Vergleichende klinische und histologische Befunde
bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose nach
Behandlung mit Glucocorticoiden

Dtsch. med. Wschr. 90, 1320-1327 (1965)

37. Kühn, H.A.

Therapie der akuten Hepatitis

Dtsch. med. Wschr. 90, 833-834 (1965)

38. Kühn, H.A.

Therapie der Leberkrankheiten in der Praxis

Dtsch. med. J. 16, 381-385 (1965)

39. Kühn, H.A., H. Baur

Vergleichende Therapie der akuten Virushepatitis

Dtsch. med. Wschr. 85, 1956-1965 (1960)

40. Liedy, G.

Die verschiedenen Formen des Leberkomas und ihre
Behandlung

Med. Welt, 1964, 1829-1831

41. Lindner, H.

Verhalten der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Trans-
aminase (SGOT) bei chronisch-rezidivierender
Hepatitis und aktiver posthepatitischer Lebercirrhose
unter Prednisonbehandlung (Vorläufige Mitteilung)
Klin. Wschr. 36, 877-878 (1958)

42. Lindner, H.

Zur Behandlung der Hepatitis epidemica mit Prednison .
Med. Welt 1959, 230

43. Lindner, H.

Die Behandlung der Hepatitis epidemica mit
Dexamethason
Gastroent. (Basel) 97, 103-118 (1962)

44. Lindner, H.
Gefahren beim Absetzen der Glucocorticoidtherapie
akuter und chronischer Leberkrankheiten
Dtsch. med. Wschr. 89, 1622-1628 (1964)
45. Markoff, N.
Die Therapie der Virushepatitis und ihrer Folge-
zustände
Helv. med. Acta 28, 429-458 (1961)
46. Markoff, N.
Corticosteroide bei Cholestase
Schweiz. med. Wschr. 94, 507-510 (1964)
47. Miller, R.
Aufzeichnungen über eine Hepatitisepidemie
Münch. med. Wschr. 38, 1760-1763 (1962)
48. Mistilis, St. P., L. Schiff
Steroid-Therapy in Chronic Hepatitis
Arch. int. Med. 113, 54-62 (1964)
49. Palitzsch, D.
Die Cortison- und ACTH- Therapie schwerer
Infektionen im Kindesalter
Münch. med. Wschr. 101, 241-246 (1959)
50. Pickert, H., H. Henning, K. Müller
Über die chronische Hepatitis
Dtsch. med. J. 14, 221-228 (1963)
51. Rissel, E
Die Therapie der Lebererkrankungen
Wien. klin. Wschr. 74, 229-232 (1962)
52. Ritis, F. de, G. Giusti, L. Mallucci, M. Piazza
Negative Results of Prednisone Therapy in Viral
Hepatitis
Lancet 1964, 533-534
53. Scheiffahrt, F., L. Zicha
Klinische Erfahrungen mit Dexamethason und anderen
neueren Corticoidderivaten
Med. Welt 1959, 1737-1741

54. Schettler, G.
Behandlung der Lebererkrankungen in der Praxis
Fortschr. Med. 82, 535-539 (1964)
55. Schreier, K., I. Khodabakhsh
Hepatitis epidemica im Kindesalter.
Erfahrungen bei 850 Fällen
Dtsch. med. Wschr. 88, 1037-1042 (1963)
56. Siede, W.
Fortschritt und Problematik der Lebertherapie
Internist 3, 21-32 (1962)
57. Siede, W., A. Klamp
Die Behandlung der Virus-Hepatitis mit Prednison
Med. Klinik 51, 2210-2213 (1956)
58. Siede, W., A. Klamp
Die Behandlung der akuten Virus-Hepatitis mit
Corticoid-Derivaten
Dtsch. med. Wschr. 85, 333-341 (1960)
59. Siede, W., A. Klamp
Die derzeitige Behandlung der akuten Virushepatitis
Münch. med. Wschr. 105, 13-20 (1963)
60. Siegenthaler, W., L. Suter
Zur Behandlung der Hepatitis epidemica mit Cortison
Schweiz. med. Wschr. 85, 1051-1053 (1955)
61. Ströder, J., E.R. Heise
Pädiatrische Indikationen zur Therapie mit
Corticoiden
Ärztl. Forsch. 13, 425-446 (1959)
62. Thiel, H.
Glucocorticoidbehandlung bei Leberkrankheiten
Dtsch. Ges. wes. 15, 223-236 (1960)
63. Thölen, H.
Neuere Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie
des Leberkomas
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N.F. 21, 48-96 (1964)

64. Vellar, O.D.
Acute Viral Hepatitis in Norwegian Track-finders.
An Epidemiological Study in Norway 1962-1963
Acta med.scand. 176, 651-655 (1964)
65. Voegt, H.
Klinik und Therapie des Coma hepaticum
Ther. Gegenwart 101, 257-263 (1962)
66. Wetzell, H
Zur Behandlung der akuten Virus-Hepatitis mit
Corticoid-Derivaten
Med. Welt 1961, 2726-2728
67. Wetzell, H.
Therapie bei Leberkrankheiten
Med. Mschr. 15, 522-524 (1961)
68. Wildhirt, E.
Der heutige Stand der Therapie entzündlicher
Leberkrankheiten
Ther. Gegenwart 100, 188-193 (1961)
69. Wildhirt, E.
Chronische Hepatitis
Dtsch. med. Wschr. 90, 1924-1925 (1965)
70. Williams, R., B.H. Billing
Action of Steroid Therapy in Jaundice
Lancet 1961, 392-396
71. Zimmermann, S.
Über den Einfluß von Prednison auf die Aktivität
der Serum-Glutaminsäure-Oxalaessigsäure-Transaminase
(SGOT) bei der akuten Virushepatitis
Z. ges. inn. Med. 14, 790-792 (1959)

II. a. Liste der vollständig durchgearbeiteten Zeitschriften der Jahrgänge 1960 - 1965 (mit Angabe von Verlag und Verlagsort)

1. Archives of Internal Medicine
American Medical Association Publication
2. British Medical Journal
M. Ware, London
3. Deutsches Archiv für klinische Medizin
Verlag J.F. Bergmann, München
4. Deutsche medizinische Wochenschrift
Thieme Verlag, Stuttgart
5. The Journal of the American Medical Association
J.H. Talbott, Chicago
6. The Lancet
J. Douglas-Wilson, London
7. Zentralblatt für die gesamte innere Medizin
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

b. Zeitschriften, die durch Hinweise aus dem Zentralblatt erfaßt wurden (mit Angabe von betreffendem Jahrgang, Verlag und Verlagsort)

1. Acta hepato-splenologica (1962, 1965)
Thieme Verlag, Stuttgart
2. Acta medica Scandinavica (1964)
J. Holmgren, Stockholm
3. Archives of Internal Medicine (1962, 1964, 1965)
American Medical Association Publication
4. Ärztliche Forschung (1959)
Verlag Banaschewski, München-Gräfelfing
5. British Medical Journal (1958, 1961, 1962, 1965)
M. Ware, London
6. Das deutsche Gesundheitswesen (1960, 1965)
Verlag Volk und Gesundheit, Berlin

7. Der Internist (1960,1962)
Springer-Verlag, Berlin,Göttingen,Heidelberg
8. Der Tuberkulosearzt (1960)
Thieme Verlag, Stuttgart
9. Deutsches Archiv für klinische Medizin (1964)
Verlag J.F. Bergmann, München
10. Deutsches medizinisches Journal (1961,1963,1965)
Schriftleitung: W. Bergmann, Berlin
11. Deutsche medizinische Wochenschrift (1955,1960,
1961,1963,1964,1965)
Thieme Verlag, Stuttgart
12. Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechsel-
krankheiten (1964)
J.A. Barth-Verlag, Leipzig
13. Die medizinische Welt (1959,1960,1961,1962,1963,1964)
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart
14. Die Therapiewoche (1960)
Med. wissenschaftl. Verlagsgesellschaft, Karlsruhe
15. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde
(1964)
Springer-Verlag, Berlin,Göttingen,Heidelberg
16. Fortschritte der Medizin (1964)
Reimer, Berlin
17. Gastroenterologia (1962)
S. Karger Verlag, Basel,New York
18. Gastroenterology (1959,1962,1963)
The Williams & Wilkins Co.,Baltimore
19. Helvetica Medica Acta (1961)
Schwabe & Co., Basel
20. Klinische Wochenschrift (1958,1960,1963)
Springer-Verlag, Berlin,Heidelberg,New York
J.F. Bergmann Verlag, München
21. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie (1964)
Hirschwald, Berlin

22. Medizinische Klinik (1956,1959,1960,1961,1963,1964,
1965)
Verlag Urban & Schwarzenberg, München,Berlin,Wien
23. Medizinische Monatsschrift (1961)
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H.,
Stuttgart
24. Münchener medizinische Wochenschrift (1959,1960,
1961,1962,1963,1964)
J.F. Lehmanns Verlag, München
25. Schweizerische medizinische Wochenschrift (1955,1960,
1964)
Schwabe & Co. Verlag, Basel
26. The American Journal of Hygiene (1964)
John Hopkins Univ., Lancaster
27. The American Journal of Medicine (1963,1964)
A.B. Gutman, New York
28. The Journal of the American Medical Association
(1959,1960)
J.H. Talbott, Chicago
29. The Journal of Clinical Investigation (1955)
Lancaster Press, Lancaster
30. The Lancet (1961,1963,1964,1965)
J. Douglas - Wilson, London
31. The New England Journal of Medicine (1964)
The Massachusetts Medical Society, Boston
32. Therapie der Gegenwart (1961,1962)
Verlag Urban & Schwarzenberg, München,Berlin
33. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für
innere Medizin (1957,1964)
Verlag J.F. Bergmann, München
34. Wiener klinische Wochenschrift (1962)
Springer-Verlag, Wien
35. Wiener medizinische Wochenschrift (1960,1964)
Verlag Brüder Hollinek, Wien

36. Zeitschrift für die gesamte innere Medizin
und ihre Grenzgebiete (1959, 1963)
Thieme Verlag, Leipzig

c. Anzahl der ausgewerteten Artikel in den erfassten
Zeitschriften

1. Archives of Internal Medicine	(2)
2. Ärztliche Forschung	(2)
3. British Medical Journal	(2)
4. Das deutsche Gesundheitswesen	(2)
5. Der Internist	(2)
6. Der Tuberkulosearzt	(1)
7. Deutsches Archiv für klinische Medizin	(1)
8. Deutsches medizinisches Journal	(3)
9. Deutsche medizinische Wochenschrift	(9)
10. Die medizinische Welt	(6)
11. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde	(1)
12. Fortschritte der Medizin	(1)
13. Gastroenterologia (Basel)	(1)
14. Gastroenterology	(1)
15. Helvetica Medica Acta	(1)
16. Klinische Wochenschrift	(1)
17. Medizinische Klinik	(6)
18. Medizinische Monatsschrift	(3)
19. Münchener medizinische Wochenschrift	(7)
20. Schweizerische medizinische Wochenschrift	(4)
21. The American Journal of Medicine	(1)
22. The Lancet	(4)
23. Therapie der Gegenwart	(2)
24. Wiener klinische Wochenschrift	(1)
25. Wiener medizinische Wochenschrift	(1)
26. Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete	(3)

III. Liste der Schlag- und Stichworte, mit der das Inhaltsverzeichnis der geprüften Zeitschriften durchgesehen wurde (alphabetisch geordnet)

Adrenal Cortical Hormones
Corticosteroide (Corticosteroids)
Cortisol
Cortison (Cortisone)
Desoxycorticosteron
Dexamethason (Dexamethasone)
Gelbsucht
Hepatitis
Hydrocortison (Hydrocortisone)
Ikterus
Inokulationshepatitis
17 - Ketosteroide
Lebererkrankungen
NNR-Hormone
Prednisolon (Prednisolone)
Prednison (Prednisone)
Serumhepatitis
Steroide (Steroids)
Triamcinolon
Virushepatitis

PROBLEMSTELLUNG

Die Diagnostik der Leberkrankheiten hat in den letzten Jahren zwar große Fortschritte gemacht, die Therapie dagegen ist hinter diesen hervorragenden Ergebnissen weit zurückgeblieben. Es gibt bis heute noch keine ätiologische Behandlung der akuten und chronischen Hepatitis, und die Ansichten über die wirksamste Therapie sind, abgesehen von den diätetischen Maßnahmen, oft recht unterschiedlich.

Die Behandlung der akuten Virushepatitis erstreckte sich bislang auf die Behandlung, die a l l e n Viruserkrankungen zuteil wurde, d.h. strenge Bettruhe, Schonung der Körperkräfte zugunsten der körpereigenen Abwehr sowie eine optimale eiweiß- und kohlenhydratreiche, fettarme Ernährung. Als medikamentöse Behandlung kam dabei lediglich Vitaminzufuhr in Betracht.

Da es nach dem heutigen Stand der medizinischen Forschung noch keine sichere spezifische Behandlung der Virushepatitis gibt, könnte die symptomatische Behandlung verbessert werden, um über diesen Umweg zu einer günstigeren Beeinflussung des Krankheitsbildes zu gelangen.

Einen Fortschritt in der symptomatischen Therapie stellt die Entdeckung des Cortisons dar. Nach seiner Einführung in die Behandlung der akuten Virushepatitis dauerte es nicht lange, bis die ersten Erfahrungsberichte über seine Wirksamkeit erschienen. Diese fallen in ihren Ergebnissen über den Wert des Cortisons recht unterschiedlich aus. Sie nehmen die breite Beurteilungsskala von ganz enthusiastisch bis ganz skeptisch, von völliger Ablehnung bis zur Anpreisung des Cortisons als Mittel der Wahl ein.

Für den praktisch oder klinisch tätigen Arzt, der seine Patienten optimal behandeln möchte, stellt sich nun die Frage, welche dieser Auffassungen die Richtige sei. Für eigene Untersuchungen

über das Cortison und seine Wirksamkeit fehlen ihm häufig Zeit und Mittel. Von vornherein möchte er aber nicht auf das neue Medikament verzichten, denn es könnte trotz vieler Gegenstimmen doch positive Ergebnisse erzielen.

Es wird unter anderem Aufgabe dieser Arbeit sein, dem Arzt bestimmte Richtlinien aufzuzeigen, die ihm die erschienenen Artikel als klinisch-empirische¹⁾ Erfahrungsberichte ausweisen, auf deren Ergebnisse, seien sie positiv oder negativ, er sich verlassen kann. Mit Hilfe der verschiedenen statistischen Verfahren ist es möglich, die gewonnenen Ergebnisse auf statistische Signifikanz zu prüfen, d.h. ob der ermittelte Wert allein auf die Wirksamkeit des neuen Medikaments zurückzuführen ist oder ob er in den Streubereich der bekannten Behandlung gehört.

Für die Behandlung der chronischen Hepatitis gelten die gleichen Grundsätze wie für die akute. Auch hier gibt es keine kausale Therapie. Die Behandlung der chronischen Hepatitis auf symptomatischer Basis mit Cortison hat Erfolge und Mißerfolge erzielt, so daß nach Studium der diesbezüglichen Berichte Unsicherheit über die Richtigkeit der Ergebnisse besteht. Sie sollen daher nach den gleichen Richtlinien der klinisch-empirischen Forschung untersucht werden.

AUFGABE DIESER ARBEIT

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Beurteilung klinisch-empirischer Erfahrungsberichte über die Behandlung akuter und chronischer Hepatitiden mit Cortison oder seinen Derivaten. Untersucht werden soll ihre Beweiskraft auf Zutreffen, d.h.

1) Empirische Wissenschaft baut auf Experiment und Erfahrung auf. Sie ist eine wichtige Methode, zu bestimmten Ergebnissen zu gelangen. Durch die Auswertung empirisch gewonnener Ergebnisse nach bestimmten Richtlinien führt sie zu einem unzweifelhaften Resultat. Hierfür ist die Statistik von Bedeutung.

Schlüssigkeit, oder Nichtzutreffen, d.h. Nichtschlüssigkeit, die diesen Artikeln zugebilligt werden kann. Dazu bedarf es einer Reihe von Kriterien,¹⁾ die in der klinisch-therapeutischen Forschung allgemein anerkannt sind. Mit Hilfe dieser Richtlinien werden Originalarbeiten, die in bestimmten Zeitschriften in einem bestimmten Zeitraum erschienen sind, geprüft und die Ergebnisse dargelegt.

Das allgemein gehaltene Thema muß an dieser Stelle eine Einschränkung erfahren. Es werden klinisch-therapeutische Erfahrungsberichte über die Wirksamkeit des Cortisons bei akuten und chronischen Hepatitiden geprüft. Das Spektrum der akut entzündlichen Lebererkrankungen ist so groß, daß hier nur bestimmte Hepatitisformen beurteilt werden können. Von den akuten Hepatitiden sind dies die epidemische Hepatitis und die Serumhepatitis. Es fallen also alle anderen akuten Hepatitisserkrankungen fort (Hepatitis mononucleosa, lupoide Hepatitis, durch Listerien oder Brucellen hervorgerufene Hepatitis, toxische Hepatitis durch Medikamente, akute alkoholische Hepatitis, nicht näher differenzierte Hepatitis (Leberparenchymschaden)).

Mögen die genannten Hepatitisformen sich klinisch auch einheitlich zeigen, so bedarf es doch zur exakten Beurteilung der Beschränkung auf eine möglichst einheitliche Ätiologie.

Unter den Artikeln über chronische Hepatitis wird keine einschränkende Auswahl getroffen. Obwohl die Entstehung dieser Krankheitsform sehr uneinheitlich und ihre wahre Ursache oftmals nicht mehr eindeutig festzustellen ist, können die chronischen Erkrankungen doch unter einem Aspekt beurteilt werden, da sich ihre Verlaufsformen weitgehend ähneln. Nach Kalk und Wildhirt²⁾

1) Siehe Kapitel VIII: "Bearbeitungsmethode"

2) s. Kap. I.b: "Verarbeitete Literatur" lfd. Arbeit Nr.31;- im weiteren Teil dieser Monographie wird die Bezugnahme auf Arbeiten in dem Kap. I.b "Verarbeitete Literatur" nur durch Angabe der lfd. Nr. der betreffenden Arbeit angegeben:
z.B.: 31 -

gehören zum Formenkreis der chronischen Hepatitis folgende Erkrankungen:

- " 1. chronische Hepatitis nach Virushepatitis
2. primär chronische Hepatitis
3. chronische granulomatöse Hepatitis
4. persistierende Hepatitis
5. chronische Cholangio-Hepatitis."

Die Bedeutung der chronischen Hepatitis liegt darin, daß sie die Grenze zwischen heilbarer und unheilbarer Leberkrankheit darstellt, ihre Erkennung und Behandlung also von entscheidender Wichtigkeit für den Patienten ist.

AUSWAHL DER ZU ANALYSIERENDEN ARTIKEL

Wegen der Vielzahl der in einer Zeitschrift erscheinenden Artikel ist es schwierig, alle Arbeiten über ein bestimmtes Thema herauszufinden. Es wird daher die in Kapitel III aufgeführte Schlag- und Stichwortkartei angelegt und ihr alle die Schlagworte zugeordnet, die eventuell in den Titeln der für die Auswertung in Frage kommenden Arbeiten stehen können. Der Umfang der Stichwortkartei wird absichtlich weit gesteckt, um möglichst viele brauchbare Artikel zu erfassen. Die Arbeiten jedoch, die zwar dem Inhalt nach zu den gesuchten gehören, im Titel aber nicht das entsprechende Stichwort aufweisen, können mit dieser Methode nicht berücksichtigt werden. Mit Hilfe dieser Kartei werden die Sachregister der folgenden deutsch- und englischsprachigen Zeitschriften der Jahrgänge 1960 - 1965 geprüft und die entsprechenden Aufsätze entnommen:

1. Archives of Internal Medicine
2. British Medical Journal
3. Deutsches Archiv für klinische Medizin
4. Deutsche medizinische Wochenschrift
5. The Journal of the American Medical Association
6. The Lancet

Die erfaßte Literatur enthält jedoch zu wenig Artikel, so daß eine vergleichende Untersuchung undurchführbar ist. Ergiebiger als die genannten Zeitschriften erweist sich das "Zentralblatt für die gesamte innere Medizin". In dieser Sammlung werden alle Arbeiten, die in deutsch- und fremdsprachigen medizinischen Zeitschriften erscheinen, mit genauem Titel, dem oder den Verfassern, dem Hinweis auf die Zeitschrift, der der Artikel entnommen wurde, sowie einer Zusammenfassung des Inhalts angeführt. Sämtliche in den Jahren von 1960 bis 1965 erschienenen Bände dieses Zentralblatts werden an Hand der oben angeführten Kartei nach einschlägigen Arbeiten geprüft. So kann zusätzlich eine größere Anzahl brauchbarer Aufsätze erfaßt werden. Dazu kommen noch aufgrund von Literaturangaben gewonnene Artikel aus früheren Jahrgängen. Es werden von vornherein nur deutsch- und englischsprachige Aufsätze berücksichtigt. Alle hinzugekommenen Zeitschriften werden in Kapitel II.b aufgeführt.

Das weitgesteckte Schlagwortregister macht es erforderlich, alle gefundenen Arbeiten (141) erst einer Prüfung auf weitere Verwendbarkeit zu unterziehen. Es scheiden alle diejenigen Artikel aus, die in nicht zugänglichen, meist englischsprachigen Zeitschriften erschienen sind, ferner Artikel, die eine Inhaltsangabe von Originalarbeiten darstellen, und anlässlich medizinischer Tagungen gehaltene Referate. Ein anderes Kriterium für die Eliminierung nicht brauchbarer Aufsätze ist die Beschränkung auf die Krankheitsbilder akute epidemische und Serumhepatitis sowie chronische Hepatitis.¹⁾

Als weiterer Dezimierungsgrund gilt die nicht zutreffende Therapie. Es sollen nur Arbeiten zur Auswertung kommen, in denen die genannten Erkrankungen mit Cortison bzw. seinen Derivaten behandelt werden. Da auch dieses Kriterium nicht immer eindeutig aus dem Titel hervorgeht, können die betreffenden Berichte erst

1) s. Kap. V., "Aufgabe dieser Arbeit"

nach genauerer Durchsicht ausgeschlossen werden. Der Aufsatz: "Leberkrankheiten im Kindesalter"¹⁾ scheidet aus, weil bei den im Text angegebenen therapeutischen Möglichkeiten die der Cortisonanwendung fehlt. Auch die Arbeit: "Über die Anwendung anaboler Wirkstoffe in der Therapie chronischer Leberkrankheiten"²⁾ entfällt, denn die Hepatitisbehandlung bezieht sich nur auf eiweißanabole Steroide. Da bei einigen Artikeln, z.B. "Acute Viral Hepatitis in Norwegian Track-finders. An Epidemiological Study in Norway 1962 - 1963."³⁾, jegliche Therapieangabe fehlt, scheiden auch diese aus.

Nach Ausschluß der erwähnten Arbeiten bleiben noch 71 übrig, die einer eingehenden Analyse nach den Richtlinien einer klinisch-therapeutischen Untersuchung zu unterziehen sind.

THEMA UND INHALT

Wie aus dem vorausgegangenen Kapitel ersichtlich, macht es manchmal Schwierigkeiten, genaue Rückschlüsse vom Thema auf den Inhalt zu ziehen. So verbirgt oft eine allgemein gehaltene Überschrift einen inhaltsreichen Artikel, während umgekehrt ein ausführlicher Titel mehr verspricht, als der Inhalt bei der Durchsicht hergibt. Dieser Umstand führt notwendigerweise dazu, auch Arbeiten auszusuchen, die vom Thema her wahrscheinlich nicht für eine Auswertung in Frage kommen. Doch gerade unter ihnen befindet sich manch interessanter Bericht, so z.B.: "Jaundice and its Relation to Therapeutic Agents" (7). Andererseits werden Artikel erfaßt, die doch nicht den erwarteten Inhalt aufweisen. Als Beispiel sei erwähnt: "Hepatitis epidemica im Kindesalter. Erfahrungen bei 850 Fällen." (55)

In der diesem Kapitel folgenden Tabelle soll kurz die Diskrepanz

1) 26

2) 12

3) 64

zwischen Thema und Inhalt aufgezeigt werden. Die im Titel angekündigten Teilgebiete (Krankheit, Therapie, Erfahrungsbericht) werden den im Inhalt tatsächlich erschienenen gegenübergestellt. Das Kreuzchen in der ersten Hälfte eines Kästchens bezieht sich auf die Angabe in der Überschrift, das in der zweiten Hälfte auf die Angabe im Inhalt. Bei zwei Kreuzchen in einem Kästchen stimmen also die Angaben in Titel und Inhalt überein.

Es zeigt sich, daß kein Autor im Titel mehr Teilgebiete aufführt, als im Inhalt behandelt werden. Einige Verfasser bleiben in der Überschrift ganz allgemein und sprechen z.B. von "Lebererkrankungen", im Text wird die untersuchte Erkrankung aber ganz klar herausgestellt, so daß hier keine Diskrepanz zu vermerken ist. Das gleiche gilt für die Teilgebiete Therapie und klinischer Erfahrungsbericht. Nur aus einer Überschrift geht hervor, daß es sich um einen Vergleich handeln wird ("Vergleichende Therapie der akuten Virushepatitis"¹⁾). Daß es sich hier um einen Kollektivvergleich handeln muß, wird stillschweigend angenommen. Aus einer Überschrift ist schon das Ergebnis der Untersuchung ersichtlich ("Negative Results of Prednisone Therapy in Viral Hepatitis"²⁾).

So erfreulich die Übereinstimmung von Thema und Inhalt in Bezug auf Erkrankung und Therapie auch ist, so sehr wird doch eine größere Anzahl von Artikeln vermißt, die als klinische Erfahrungsberichte gelten können. Nur 35 der 71 schon in engere Wahl gezogenen Arbeiten können diesen Anspruch für sich verbuchen. Bei Berücksichtigung sämtlicher erfaßter Berichte sind dies nur 25 %. Ein Großteil der ausgeschiedenen Arbeiten behandelt die angeschnittenen Fragen nur aus allgemeiner Sicht. Die Gründe der Autoren für die Fassung mögen mannigfaltig sein, aber es erschwert erheblich die Suche nach geeigneten klinischen Erfahrungsberichten.

1) 39

2) 52

TABELLE ZUM KAPITEL "THEMA UND INHALT"

Reg. Nr.	Krank- heit allgem.	akute Hepa- titis	chron. Hepa- titis	Therapie allgem	mit Corti- son	ohne Corti- son	klin. Erfah- rungs- bericht	mit Indiv.- Vergl.	mit Koll.- Vergl.	ohne Vergl.
1	+	+	+	+	+	+				
2			+	+	+	+	+			+
3		+	+	+	+	+	+		+	
4		+	+		+	+	+			+
5		+	+		+		+			+
6	+	+	+	+	+	+			+	
7	+	+	+	+	+	+	+		+	
8			+	+	+	+				
9		+	+	+	+	+				
10		+	+	+	+	+	?			+
11			+	+	+	+				
12			+	+	+	+				
13		+	+		+		+			+
14	+		+		+	+	+			+
15			+	+	+	+	+		+	
16		+	+	+	+		+			+
17	+	+	+	+	+	+				
18			+	+	+	+				
19			+	+	+	+				
20	+	+		+	+	+				
21		+	+	+	+	+				
22		+	+		+	+	+		+	
23		+	+		+	+	+			+
24		+	+	+	+	+	+		+	
25		+	+		+	+	+		+	
26	+	+		+	+	+				
27				+	+	+	+		+	
28				+	+	+				
29			+	+	+		+			+
30	+	+	+		+	+	+	+		+
31			+	+	+	+				
32		+	+		+	+	+		+	
33			+	+	+	+	+			+
34	+	+	+	+	+	+				
35	+	+	+	+	+	+				
36			+	+	+	+	+		+	
Gesamt	9 8	16 23	13 17	13 23	13 35	25	1 20		10	11

TABELLE ZUM KAPITEL "THEMA UND INHALT"

Reg. Nr.	Krank- heit allgem.	akute Hepa- titis	chron. Hepa- titis	Thera- pie allgem.	mit Corti- son	ohne Corti- son	klin. Erfah- rungs- bericht	mit Indiv.- Vergl.	mit Koll.- Vergl.	ohne Vergl.
37		+	+		+	+				
38	+	+		+	+	+				
39		+	+		+	+	+		+	+
40	+	+		+	+	+				
41			+	+		+				
42		+	+		+	+				
43		+	+		+	+	+		+	
44		+	+	+	+	+	+			+
45		+	+		+	+				
46	+	+		+	+	+				
47		+	+		+	+	+			+
48		+	+	+	+	+	+	+		
49		+	+		+	+	+			
50			+	+	+	+				
51	+	+		+	+	+				
52		+	+		+	+	+		+	
53		+	+		+	+	+	+		+
54	+	+		+	+	+				
55		+	+		+	+				
56	+	+		+	+	+				
57		+	+		+	+	+		+	
58		+	+		+	+	+		+	
59		+	+		+	+				
60		+	+		+	+	+		+	
61					+	+	+			+
62	+	+		+	+	+	+		+	
63	+	+		+	+	+				
64		+	+							
65	+	+		+	+	+				
66		+	+		+	+	?			+
67	+	+		+	+	+				
68	+	+		+	+	+				
69			+	+	+	+				
70	+	+		+	+	+	+		+	
71		+	+		+	+	+		+	
Gesamt	21 19	33 54	18 35	26 46	30 69	0 54	2 34	0 1	1 19	0 16
	-2	+21	+17	+20	+39	+54	+32	+1	+18	+16

BEARBEITUNGSMETHODE

Katalog von Beurteilungsfragen

Die ausgewählten Originalarbeiten werden den im nächsten Kapitel folgenden Beurteilungskriterien unterzogen, die auf dem klinisch-therapeutischen Forschungssektor allgemein anerkannt sind, um so zu dem Ergebnis "beweisend" oder "nicht beweisend" zu gelangen. Jede der Beurteilungsfragen stellt ein Glied in der Kette der empirischen Forschung dar. Diese Kriterien sowie der zur Beantwortung erforderliche Schlüssel werden in Anlehnung an die Inaugural-Dissertation von Erika Hoffmann¹⁾ aufgestellt.

Will eine Arbeit das Prädikat "beweisend" beanspruchen, muß sie zu diesen Fragen in irgendeiner Form Stellung nehmen. Sie kann aber auch dann als beweisend angesehen werden, wenn nicht alle aufgeführten Fragen zutreffend beantwortet werden. Denn einige Fragen schliessen sich gegenseitig aus, andererseits genügt es im Bereich einer Fragengruppe eine einzige zu beantworten. Es ist beispielsweise auch ausreichend, von den übergeordneten objektiven Beurteilungskriterien nur die Frage nach der Krankheitsdauer oder dem Krankheitsausgang zutreffend zu beantworten.²⁾ Auch das Homogenisieren muß nicht nach allen angegebenen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, es genügt lediglich eine Methode, z.B. die Bilirubinhöhe im Serum oder das Alter.

1) aaO. S. 16 ff

2) Martini et al. S. 194 aaO.

KATALOG DER BEURTEILUNGSFRAGEN

A. Umfang des Beobachtungsgutes

1. Gesamtzahl der mit Cortison behandelten Patienten
 - a. Zahl der davon verwertbaren Patienten
 - b. Zahl der wirklich ausgewerteten Patienten
2. Zahl der mit Cortison behandelten Patienten mit akuter Hepatitis
 - a. Zahl der davon verwertbaren Patienten
 - b. Zahl der wirklich ausgewerteten Patienten
3. Zahl der mit Cortison behandelten Patienten mit chronischer Hepatitis
 - a. Zahl der davon verwertbaren Patienten
 - b. Zahl der wirklich ausgewerteten Patienten

B. Befundsicherungen

1. Histologische Sicherung der Diagnose
 - a. intra vitam (Laparoskopie, Leberpunktion)
 - b. post mortem (Sektion)
2. Klinische Sicherung der Diagnose
 - a. Bilirubin
 - b. Fermente (SGOT, SGPT, LDH, alk. Phosphatase)
 - c. Serumlabilitätsproben (Weltmann' Koagulationsband, Takata-Ara, Thymol-Trübungstest usw.)
 - d. Elektrophorese
 - e. Bromthaleintest
 - f. Galactoseprobe
 - g. Stuhl- und Urinuntersuchung
 - h. Lebervergrößerung, Druckschmerz, Oberbauchbeschwerden
 - i. Milzvergrößerung
 - j. Fieber, Allgemeinbefinden
 - k. Juckreiz
 - l. anders

3. Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach:
 - a. Bilirubinhöhe
 - b. Präkoma, Koma
- C. Miterkrankungen
 - a. spezielle Angabe der Miterkrankung
 - b. Schwangerschaft
- D. Therapiebeschreibung
 1. Angewandtes Medikament
 - a. Firmenname
 - b. generic-name = wissenschaftlicher Name
 2. Behandlungsart
 - a. nur Cortison
 - b. Cortison in Kombination mit anderen Cortisonpräparaten
 - c. Cortison in Kombination mit anderen Medikamenten
 - d. Cortison in Kombination mit physikalischer Therapie oder Diät
 3. Zeitliche Form der medikamentösen Therapie
 - a. Stoßtherapie
 - b. Kontinuierliche Therapie
 - c. Kombination von Stoß- und kontinuierlicher Therapie
 - d. Therapie nach bestimmtem Schema (Kalk, Wildhirt o.a.)
 4. Applikationsart
 - a. intravenös
 - b. per os
 - c. intramuskulär
 5. Höhe der verabreichten Dosis
 - a. intravenös
 1. durchschnittliche Tagesdosis
 2. " Wochendosis
 3. " Gesamtdosis (gesamt)
 davon Anfangsdosis (gesamt)
 davon Erhaltungsdosis (gesamt)

b. per os

1. durchschnittliche Tagesdosis
2. " Wochendosis
3. " Gesamtdosis (gesamt)
 davon Anfangsdosis (gesamt)
 davon Erhaltungsdosis (gesamt)

c. intramuskulär

1. durchschnittliche Tagesdosis
2. " Wochendosis
3. " Gesamtdosis (gesamt)
 davon Anfangsdosis (gesamt)
 davon Erhaltungsdosis (gesamt)

6. Therapiebeginn nach Ausbruch des Ikterus

- a. Tage
- b. Wochen
- c. Monate

7. Therapiedauer

- a. Tage
- b. Wochen
- c. Monate

8. Nachbeobachtungsdauer

- a. Tage
- b. Wochen
- c. Monate

9. Befund am Ende einer Nachbeobachtungsperiode

- a. Kontrollaparoskopie und Leberbiopsiekontrolle
- b. Bilirubin
- c. Fermente
- d. Serumlabilitätsproben
- e. Elektrophorese
- f. Bromthaleintest
- g. Galactoseprobe
- h. Stuhl- und Urinuntersuchung
- i. Lebervergrößerung, Druckschmerz, Oberbauchbeschwerden

- j. Milzvergrößerung
- k. Fieber, Allgemeinbefinden
- l. Juckreiz
- m. anders

10. Ergebnis des Befundes am Ende der Nachbeobachtungs-
periode
 - a. Status idem
 - b. Verbesserung, Heilung
 - c. Verschlechterung, Tod
 - d. Entwicklung einer kompensierten Lebercirrhose
 - e. Entwicklung einer dekompenzierten Cirrhose
11. Durchführen mehrerer Therapieperioden
12. Durchführen einer Nebentherapie
13. Wurde bereits eine Therapie durchgeführt
14. Beobachtete Nebenerscheinungen
 - a. Cushing-ähnliche Symptome
 - b. Steroid-Diabetes
 - c. Pankreasnekrose, akute Pancreatitis
 - d. Magen-oder Duodenalulcus oder -perforation,
gastrointestinale Beschwerden, Blutungen
 - e. Anfälligkeit für Infektionen
 - f. Leberverfettung
 - g. andere

E. Homogenisieren

1. Einteilung in homogene Untergruppen durchgeführt
(auch bei nicht durchgeführtem Vergleich) nach:
 - a. Alter
 - b. Geschlecht
 - c. klin. und histol. Stadium der Erkrankung
 - d. Vortherapie
 - e. Nebentherapie
 - f. Zeitdauer der Therapieperiode und Nachbeobachtungs-
periode

- g. Bilirubinhöhe
- h. Ikterusdauer bis Therapiebeginn
- i. anders

F. Beurteilungskriterien

1. Angabe über die Erfolgsergebnisse
 - a. subjektive Beurteilungskriterien
(Adynamie, Nausea, Anorexie)
 - b. Allgemeine und spezielle objektive Beurteilungskriterien
 1. Bilirubin
 2. Fermente
 3. Serumlabilitätsproben
 4. Elektrophorese
 5. Exkretionsfähigkeit
 6. Juckreiz
 7. Leberbiopsie
 8. anders
2. Übergeordnete objektive Beurteilungskriterien
 - a. Überlebens- bzw. Absterbekurve, Mortalität
 - b. Remissionen
 1. Vollremission
 2. Teilremission
 - c. Häufigkeit der Rezidive
 1. Frührezidiv (direkt nach Absetzen der Cortisontherapie)
 2. Spätrezidiv (unabhängig vom Absetzen der Cortisontherapie)
 - d. Übergang in chronische Hepatitis
 - e. Übergang in dekompenzierte Hepatitis
 - f. Therapiedauer
 - g. Ikterusdauer
 - h. Gesamtkrankheitsdauer
 - i. anders

3. Ist die Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in der Arbeit angegeben

G. Vergleich

1. Wird ein Vergleich durchgeführt
2. Art des Vergleichs
 - a. individueller Vergleich
 - b. kollektiver Vergleich
3. Durchführen des Vergleichs
 - a. prospektiv
 - b. retrospektiv
4. Zum Vergleich herangezogene Krankheitsfälle
 - a. eigene Fälle
 1. Kontrollgruppe, die zur gleichen Zeit gewonnen wird wie die Behandlungsgruppe
 2. Andere Gruppe
 - b. Fälle aus der Literatur
5. Vergleichsbasis
 - a. Symptomatische Therapie als Standardbehandlung
 - b. Therapie mit einem anderen Cortisonpräparat
 - c. Als unbehandelt zu bezeichnendes Vergleichskollektiv
 - d. Durchschnittlicher, unbehandelter Krankheitsverlaufstyp (lt. Lehrbuch)
 - e. andere
6. Patientenzuteilung zu den Vergleichsgruppen
 - a. ungeplant
 - b. geregelt
 1. alternativ
 2. streng zufällig
7. Auswertung des Vergleichs
 - a. Summarische Darstellung
 - b. Statistischer Vergleich
8. Form der Statistik
 - a. Abzählende Statistik ohne Wahrscheinlichkeitsprüfung
 - b. Variationsstatistik mit Wahrscheinlichkeitsprüfung

9. Wurden bei wirklich durchgeführtem Vergleich folgende Voraussetzungen für die Anwendung statistischer Methoden erfüllt:

- a. Ausschalten von Mitursachen
- b. Ausschalten von Irrtumsmöglichkeiten
- c. Zufällige Zuordnung der Patienten zu den Vergleichsgruppen (= echte Planung)
- d. Homogenität der Kollektive durchgeführt nach:
 - 1. Alter
 - 2. Geschlecht
 - 3. klinischem und hist. Stadium der Erkrankung
 - 4. Vortherapie
 - 5. Nebentherapie
 - 6. Zeitdauer der Therapieperiode und Nachbeobachtungsperiode
 - 7. Bilirubinhöhe
 - 8. Ikterusdauer bis Therapiebeginn
 - 9. anders
- e. Sicherung der Diagnose der behandelten Patienten
- f. Abgeschlossene Behandlung
- g. Vorliegen objektiver Beurteilungskriterien
- h. Einteilung in Schweregrade der Erkrankung
- i. andere

10. Haben sich die verglichenen Gruppen nur in einem Merkmal, nämlich der Therapie, unterschieden

H. Vergleichsergebnisse

- 1. Angaben über den Effekt des Medikaments auf das Beurteilungskriterium (die Therapie) mit den Worten des Autors (zu dieser Kategorie Aussage nur dann machen, wenn ein Vergleich durchgeführt wurde)
 - a. Sehr gute Wirkung
 - b. Gute Wirkung
 - c. Mäßige Wirkung

- d. Keine Wirkung
- e. Andere Angaben (Nebenwirkungen usw.)

I. Autorenurteil

1. Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors. (Zu dieser Kategorie wird immer eine Aussage gemacht, auch wenn kein Vergleich durchgeführt wurde.)

K. Eigene Bewertung der Arbeit

1. Einteilung der Arbeit als empirische Therapiebeurteilung
 - a. Schlüssig (therapeutische Beurteilungskette)
 - b. Nicht schlüssig (im Sinne der "Kette der empirischen Therapiebeurteilung", Oberhoffer; s. Abb. am Ende dieses Kapitels)

Die Beurteilungsfragen werden auf einen Fragebogen übertragen (s. Anhang). Für die Beantwortung der Fragen werden drei kleine Kästchen angelegt, in die in Form von Schlüsselzahlen die jeweils zutreffende Antwort eingesetzt wird. In das erste Kästchen kommt die Antwort, die sich auf die Hepatitis im allgemeinen bezieht. Im zweiten Kästchen erscheint die Antwort, die zur Frage der akuten Hepatitis Stellung nimmt, und im dritten Kästchen die Antwort zur chronischen Hepatitis.



Einige zu klassifizierende Arbeiten bestehen nur aus einem allgemeinen Teil, einige nur aus einem speziellen und einige beinhalten beide Teile. Das drückt sich äußerlich aus in der Wahl der benutzten Kästchen (s. Beispiele im Anhang).

Die für die Antworten benutzten Schlüsselzahlen bedeuten:

- 0 = "keine Angabe" zur betreffenden Frage, obwohl eine Angabe erwartet werden sollte

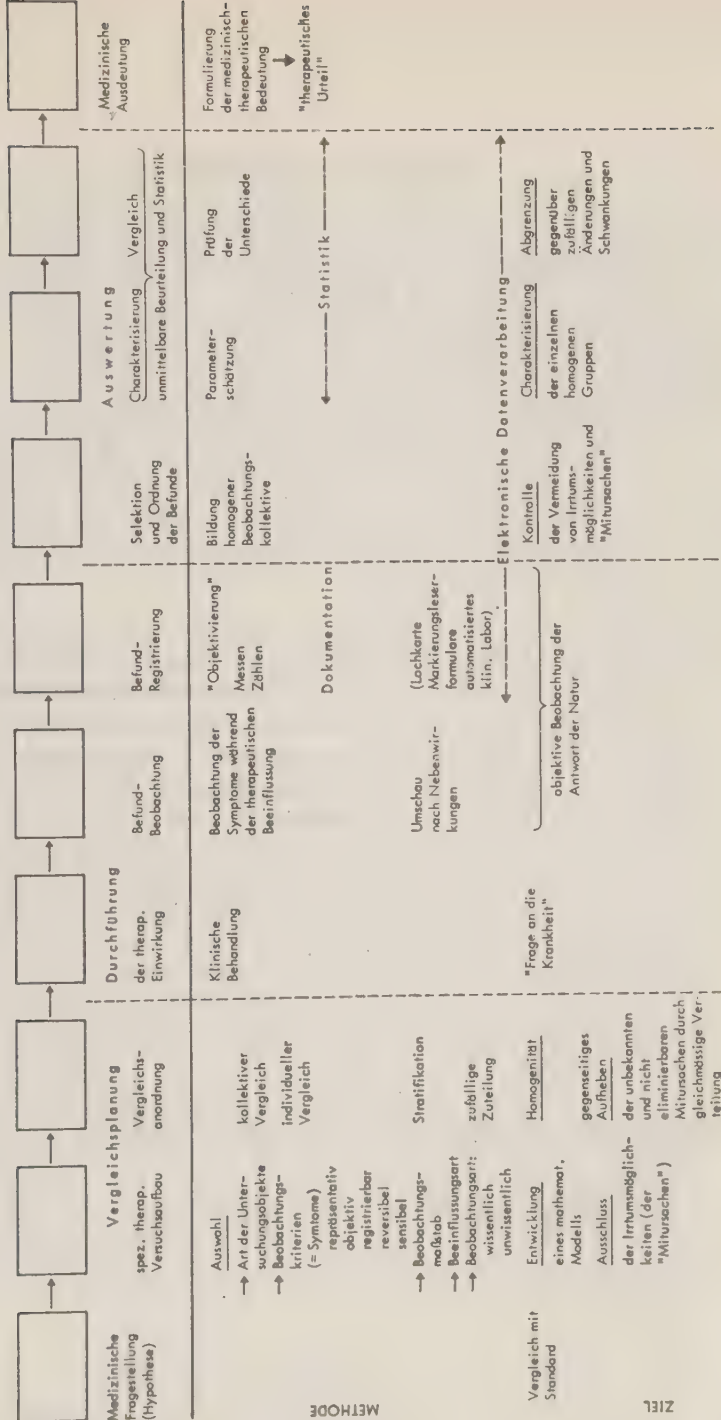
Aussagen nur über die tatsächlich ausgewerteten Patienten; diese werden deutlich abgesetzt von der Gesamtzahl der mit Cortison behandelten Patienten (Schlüsselzahlen 1 - 3)

- 1 = "zutreffende Angabe" für alle ausgewerteten Patienten in der betreffenden Literaturarbeit
- 2 = "zutreffende Angabe" für einen Teil der ausgewerteten Patienten
- 3 = "zutreffende Angabe" ohne Unterscheidung, ob sich diese Angabe nur auf einen Teil oder alle der ausgewerteten Patienten bezieht

Aussagen über alle in der Arbeit erwähnten, mit Cortison behandelten Patienten ohne durchgeführte oder erkennbare Unterteilung in "ausgewertete Patienten" und "nicht ausgewertete Patienten" (Schlüsselzahlen 4 - 6)

- 4 = "zutreffend" für alle Patienten, die in der Arbeit erwähnt werden
- 5 = "zutreffende Angabe" nur für irgendeinen Teil aller überhaupt erwähnten Patienten; es handelt sich bei diesem Teil der Patienten aber nicht um einen Teil der "ausgewerteten Patienten"
- 6 = "zutreffend" ohne Angabe, ob für alle oder nicht für alle Patienten überhaupt
- 7 = "ungenau Angabe"
- 8 = "sicher nicht zutreffend" (nein)
- blank = "keine Angabe" zur betreffenden Frage, weil die ganze Arbeit sich laut ihres Titels nicht mit dieser speziellen Frage beschäftigen will

Die Kette der therapeutischen empirischen Urteilsbildung*



* aus: OBERHOFER, G.: Sequenzanalytische Verfahren in der klinisch-therapeutischen Forschung, (Abb. 1, gering modifiziert 1968 durch Oberhoffer), Med.-Habil. Schrift, Bonn 1961 + 1967.

AUSWERTUNG UND DISKUSSION

Nach Aussortierung der Arbeiten, die den Fragekreis akute oder chronische Hepatitis bei Cortisontherapie nicht berühren, bleiben noch 71 Artikel für eine Prüfung als Erfahrungsbericht. Davon scheiden wiederum 36 aus. Es handelt sich hierbei durchweg um Arbeiten, die nur allgemein auf Therapievorschläge und -probleme bei den gesuchten Erkrankungen eingehen, so daß sie keinen Anspruch auf einen klinischen Erfahrungsbericht erheben können. Darunter fallen z.B. folgende Aufsätze: "Kritische Bemerkungen zur Glukokortikoidtherapie bei chronischen Lebererkrankungen" (18), "Zur Frage der Steroidtherapie der akuten Hepatitis epidemica" (21), "Zur Behandlung der Hepatitis epidemica mit Prednison" (42).

brig bleiben also von ursprünglich 141 zusammengetragenen Arbeiten nur 35, die für eine weitere Prüfung an Hand der aufgestellten Beurteilungskriterien verwertbar sind. Davon behandeln 24 Aufstze¹⁾ das Thema akute Virushepatitis, wobei drei²⁾ noch einen allgemeinen Teil zusätzlich enthalten, in dem unverbindlich über die Wirkungen und Nebenerscheinungen sowie Indikationen der Corticoidmedikation gesprochen wird.

ber das Thema chronische Hepatitis schreiben sieben Autoren³⁾, von denen ein Verfasser⁴⁾ noch zusätzlich einen allgemeinen Teil anfhrt.

Die Themen akute und chronische Hepatitis gleichzeitig neben einem allgemeinen Teil haben drei Berichte⁵⁾ zum Inhalt.

Nur allgemein geprüft werden kann die Arbeit "Klinische Erfahrungen mit Methylprednisolon, 1. Teil" (30). Hier werden neun

1) 3,4,5,6,7,13,16,22,23,24,25,27,32,39,43,47,48,52,57,58,60,66,70,71

2) 3,58,66

3) 2,14,15,29,33,36,41

4) 15

5) 44,53,62

Patienten mit akuter und chronischer Hepatitis behandelt, die Angaben darüber sind aber so ungenau, daß keine spezielle Beurteilung möglich ist. Der 2. Teil dieser Arbeit, der unter Umständen Aufklärung hätte bringen können, ist nicht zugänglich. Der Aufsatz mit dem Thema "Steroid Therapy in Chronic Hepatitis" (48) wird den Arbeiten über akute Hepatitis zugeordnet, weil die Ausgangserkrankung eine trotz Cortisontherapie in eine chronische Hepatitis übergegangene Virushepatitis ist. Der Titel bewirkt insofern eine gewisse Irreführung, als das Endergebnis der Untersuchungen dieses Berichts zum Thema gewählt wird.

Im folgenden sollen die speziellen Teile aller Arbeiten an Hand des im Kapitel VIII angeführten Fragenkatalogs besprochen werden.

Um eine beweiskräftige Aussage über den Wert eines bestimmten Medikaments ablegen und diese statistisch sichern zu können, bedarf es einer genügend großen Zahl von behandelten Patienten. Eine genaue Angabe über die Größe der Anzahl läßt sich schwer aufstellen. Meist ist der Untersucher auf den Zufall angewiesen, der ihm eine bestimmte Menge von Patienten überläßt, und er muß hoffen, daß gerade die Anzahl seiner Patienten für eine statistische Auswertung genügt. Es wird daher in einer Versuchsreihe, die die Wirkung eines Pharmakons an vielen, z.B. 100 Patienten beweisend aufzeigen will, der Erfolg des Medikaments weit eher glaubhaft sein, als in der gleichen Versuchsanordnung an einer geringen Anzahl z.B. 10.

Viele Verfasser¹⁾ sind dieser Forderung nach einem großen Untersuchungsgut nachgekommen. Einige beziehen ihre Arbeit nur auf wenige oder gar einen Patienten, vor allem, um einen besonders interessanten Erkrankungsfall zu schildern oder um nicht oft auftretende Ereignisse darzulegen, wie z.B. in den Arbeiten

1) 6,22,39,58,62, u.a.

"Zur Behandlung von Rückfällen der Hepatitis epidemica bei Kindern" (3) und "Serum Hepatitis Presenting as Sudden Loss of Consciousness" (5). Ein Autor macht keine Angabe zur Zahl der Patienten (13), in vier Aufsätzen¹⁾ werden nur ungenaue Darstellungen gegeben.

Die Frage nach der Zahl der verwertbaren Patienten wird in keinem Fall exakt beantwortet. Das gleiche gilt mit einer Ausnahme (70) für die Zahl der wirklich ausgewerteten Patienten. Bei strenger Anlehnung an das auf Seite 38 angegebene Klassifikationsschema käme nur der allgemeine Zahlenkomplex zur Anwendung. Da aus vielen Arbeiten jedoch an Hand der aufgestellten Kurven und Tabellen die Zahl der tatsächlich ausgewerteten Patienten ersichtlich ist, wird das so ermittelte Patientengut nachträglich eingetragen und der spezielle Beurteilungsschlüssel angewendet.

Bei der Vielzahl der im Handel erscheinenden Cortisonpräparate war zu erwarten, daß eine recht bunte Reihe von Medikamenten auf ihre Wirkung geprüft werden würde. Der eine Autor benutzte z.B. Prednisolon, weil er früher schon gute Erfahrungen damit gemacht hatte; der andere entschied sich für Dexamethason, weil es für ihn in seiner Wirkung unbekannt war und er den Anwendungsbereich abstecken wollte; der dritte nahm Hydrocortison, weil es gerade zur Verfügung stand. Diese und noch andere Gründe mögen den Autor gerade zum Gebrauch "seines" Medikaments bewogen haben.

Bei der Auswertung ist allgemein vom Oberbegriff Cortison auszugehen. Die aufgetretenen Wirkungen und Nebenerscheinungen der in den einzelnen Stoffwechselgebieten sich unterscheidenden Cortisonpräparate werden vom Autor selbst vermerkt und tauchen in den speziellen Antworten (auf Wirkung bzw. Nebenwirkung) auf, so daß eine besondere Berücksichtigung jedes einzelnen Präparats nicht nötig ist. Bei den allgemein gehaltenen Arbeiten wird ein

1) 2,14,30,44

Verfasser auch allgemein von einem Medikament bzw. von einer Medikamentengruppe sprechen und nur in wenigen Fällen ein Firmenpräparat nennen, während in speziellen Arbeiten weit eher ein bestimmtes Präparat benutzt wird.

Die meisten Autoren¹⁾ führen bei der Angabe des Therapeutikums den Oberbegriff an, z.B. Prednison, Prednisolon, Cortison. Noch allgemeinere Hinweise, z.B. Corticosteroide oder Glucocorticoide werden von keinem Autor gegeben. Den speziellen Firmennamen (Decadron, Urbason, Decortin usw.) geben acht Verfasser²⁾ an. In einigen Arbeiten³⁾ werden auch mehrere Cortisonpräparate nebeneinander verwendet. "Überwiegend Prednison" benutzt ein Autor (25). Auf die Angabe des generic-name legt nur ein Verfasser (53) Wert. Die Liste der verwendeten Cortisonpräparate ist in Tabelle III angeführt. Da in einigen Arbeiten³⁾ zwei und mehr Medikamente gleichzeitig benutzt werden, übersteigt die absolute Zahl der Präparate die der Aufsätze.

Als Grundlage für einen klinischen Erfahrungsbericht gilt der exakte Nachweis der Diagnosestellung. Wegen der Vielfältigkeit der Lebererkrankungen, die sich zwar in ihrem klinischen Bild ähneln, in der Art der Entstehung jedoch unterschiedlich sind, steigt der Wert der Leberblindpunktion, besser noch der Laparoskopie mit gezielter Punktion erheblich an. Im Falle der Virushepatitis mag man noch allein mit klinischen Untersuchungsmethoden auskommen. Bei der chronischen Hepatitis, deren einziges konstantes Symptom eine verhärtete und vergrößerte Leber darstellt (Kalk, Wildhirt aaO.), kann auf eine histologische Untersuchung des Lebergewebes nicht verzichtet werden, damit das augenblickliche Stadium der Erkrankung festgestellt und gegen

1) 2,3,4,5,6,7,13,14,15,16,22,23,25,27,29,30,33,36,39,41,44,47,48,52,58,62,66,70,71

2) 6,24,30,32,43,53,57,60

3) 6,7,14,27,30,32,36,44,52,53,57,58,62

die Lebercirrhose abgegrenzt werden kann. Diesen Grundsatz machen sich in den Arbeiten über die Virushepatitis neun Verfasser¹⁾ zur Regel, drei von ihnen²⁾ wenden ihn post mortem an. Bei den Aufsätzen über chronische Hepatitis führen sieben Autoren³⁾ eine Leberpunktion durch, ein Autor (62) wendet sie für einen Teil seiner Patienten post mortem an. Ohne Angaben zu dieser Frage bleiben 18 Berichte⁴⁾.

Bei der klinischen Diagnosesicherung werden folgende Untersuchungen in der Reihenfolge der Häufigkeit verwendet: Serumbilirubin, Serumlabilitätsproben wie Weltmann'sches Koagulationsband, Takata-Ara, Cadmiumsulfat, Thymol-Trübungstest; ferner Allgemeinbefinden, Stuhl- und Urinuntersuchungen, Fermentbestimmungen (SGOT, SGPT, LDH, alkalische Phosphatase), Elektrophorese, Bromthaleintest und Galaktoseprobe. Verhältnismäßig selten wird die Größe von Leber und Milz angeführt. Aus einigen Arbeiten ist der Gang zur Diagnosesicherung nicht ersichtlich. In einem Bericht (71) heißt es: "...nach Anamnese, klinischem Bild und Laborergebnissen eindeutige Virushepatitis", in einem anderen Aufsatz (25) wird die Erkrankung "nach den laufenden klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen als Hepatitis epidemica diagnostiziert".

In den Artikeln 27 und 53 finden sich nur spärlich Angaben, in Aufsatz 14 fehlt jeder Hinweis auf die Diagnosesicherung. Selbstverständlich will diese Arbeit die erhobene Diagnose nicht in Zweifel ziehen; es soll aber auf die Wichtigkeit der genauen Angaben aller diagnostischer Schritte in einem klinischen Erfahrungsbericht hingewiesen werden.

Einteilungen in Schweregrade der Erkrankungen nehmen 16 Autoren⁵⁾

1) 6,7,16,22,32,43,44,48,58,

2) 7,32,44

3) 2,15,33,36,41,44,62

4) 3,4,5,13,14,23,24,25,27,29,39,47,52,53,57,60,70,71

5) 2,5,6,7,13,14,22,24,27,32,39,43,47,52,58,62

vor. Gerade bei der Virushepatitis, aber auch bei der chronischen Hepatitis, gibt es unterschiedlich schwere Verläufe, verursacht durch die Virulenz der Erreger, die von Epidemie zu Epidemie verschieden stark sein kann, durch Konstitution des Betroffenen und vieles mehr. Die praktische Erfahrung zeigt, daß sich die Einteilung nach der Höhe des Serumbilirubinspiegels, wie auch von einigen Autoren¹⁾ verwendet, am besten eignet. Mehrere Autoren²⁾ unterteilen ihr Patientengut in komatöse und nicht komatöse Fälle, vier³⁾ nehmen Einteilungen nach beiden Gesichtspunkten gleichzeitig vor.

Zur Frage der Miterkrankungen bzw. einer bestehenden Schwangerschaft antworten 12 Verfasser⁴⁾. So unwesentlich harmlose Miterkrankungen auch erscheinen mögen, daß einige Autoren sie deshalb als belanglos ansahen und nicht erwähnten, so wichtig sind sie doch bei der Forderung nach Homogenität der Krankengruppen. Homogenität - Gleichartigkeit - ist ein weiteres Kriterium klinischer Erfahrungsberichte. Unzweifelhafte Rückschlüsse auf die Wirksamkeit eines Medikaments sind nur dann möglich, wenn der Untersuchungsweg mit so wenig Fehlern wie möglich behaftet ist. Jeder zusätzliche Fehler oder schädigende Einfluß kann den Aussagewert des Ergebnisses in Frage stellen. So kann z.B. bei physikalischen Experimenten an nicht lebenden Objekten fast jeder, das Ergebnis verfälschende Einfluß berechnet und eliminiert werden. Bei lebenden Versuchsobjekten dagegen ist diese Möglichkeit gering, denn kein menschliches Leben ist einem anderen vergleichbar oder gar gleichzusetzen. Bei medizinischen Untersuchungen, die im Grunde ja auch Experimente darstellen, muß, weil kein Patient wie ein totes Objekt berechnet werden kann, die Zahl der etwaigen störenden Einflüsse so klein wie

1) 6,13,22,24,27,39,43,47,52

2) 2,5,7,13,14,22,27,32,47,58,62

3) 13,22,27,47

4) 2,4,13,23,29,33,44,47,57,58,62,70

möglich gehalten werden. Dies geschieht, indem man z.B. Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen oder Beeinträchtigungen außer den zu untersuchenden aus dem Versuch ausschaltet. Zu den Fehlerquellen gehören auch seelische Belastungen, ein bestimmtes Alter (Kinder oder Greise), Konstitution usw.. Alle diese Faktoren sollen als Irrtumsmöglichkeiten erfragt und die betreffenden Patienten der Versuchsreihe entzogen werden. Nur so kann ein möglichst homogenes Untersuchungsgut entstehen.

Noch besser ist die Aufteilung in homogene Untergruppen. Hier werden z.B. alle Patienten mit einem Serumbilirubinspiegel zwischen 5 und 10 mg% zusammengefaßt oder alle männlichen Patienten in einem bestimmten Alter. Im ganzen haben sich 11 Autoren¹⁾ zur Bildung von homogenen Untergruppen entschieden. Davon unterteilen 6 ihr Patientengut nach zwei Gesichtspunkten, nämlich nach Serumbilirubinhöhe und Alter²⁾, Alter und Geschlecht³⁾ und Bilirubinhöhe und Ikterusdauer bis Therapiebeginn⁴⁾. Fünf Autoren⁵⁾ wählen nur eine Möglichkeit.

Das Anführen sämtlich genutzter therapeutischer Maßnahmen ist insofern von Bedeutung, da die Wirkungen, die dem untersuchten Medikament - dem Cortison - zugeschrieben werden, möglicherweise auf die zusätzlich benutzten therapeutischen Verordnungen zurückzuführen sind. Denn der tatsächliche Erfolg des neuen Pharmakons ist erst prüfbar durch den Vergleich zweier homogener Patientengruppen, von denen die eine ein in seiner Wirkung bekanntes Mittel und die andere allein das zu prüfende Medikament erhält.

1) 6,7,24,27,32,33,36,39,43,47,58

2) 24,27,39,47

3) 7

4) 58

5) 6,32,33,36,43

In den meisten Arbeiten¹⁾ wird die Cortisontherapie mit symptomatischen Verordnungen kombiniert, wie strenge Bettruhe, eiweiß- und kohlenhydratreiche, fettarme Diät und feuchtheiße Leberkataplasmen. In anderen Aufsätzen²⁾ werden zusätzlich Antibiotika oder Leberschutzstoffe gegeben, je nach Schwere des Krankheitsbilds. Zwei Autoren (6,62) verordnen zwei Cortisonpräparate gleichzeitig. In einigen Berichten³⁾ werden außer über die Cortisontherapie keine näheren Angaben vermerkt, obwohl nach dem Krankheitsverlauf zu urteilen sicherlich noch weitere therapeutische Schritte unternommen worden sind. Es mag daran liegen, daß die Autoren die zusätzliche symptomatische oder medikamentöse Therapie für selbstverständlich erachteten, so daß sie nicht erwähnt werden müsse, oder sie wollten sich in ihrer Arbeit nicht mit "Nebensächlichkeiten" befassen und verzichteten deshalb auf jede das Cortison nicht unmittelbar berührende Angabe.

Ausführlichere Aussagen finden sich über die Anwendungsform. 29 Autoren erwähnen, ob sie sich für eine Stoßtherapie⁴⁾ oder eine kontinuierliche Therapie⁵⁾ entschieden oder gar ein Therapieschema⁶⁾ benutzt haben. Aus einigen Arbeiten läßt sich die zwar fehlende Angabe an Hand abgedruckter Krankenblätter bzw. Verlaufskurven herauslesen, so daß sie in die Fragebögen übertragen und als positive Aussage bewertet werden konnten. Über die Art der Applikation antworten 14 Autoren⁷⁾.

Die Vielfalt der Cortisonpräparate bringt auch sehr unterschied-

1) 2,3,4,6,13,15,16,22,25,27,33,39,43,47,52,57,58,60,70,71

2) 3,4,5,6,7,14,15,22,24,27,29,30,32,33,47, 58,62,70

3) 23,36,41,44,48,53,66

4) 2,6,15,22,23,24,30,33,36,43,44,62,66

5) 2,3,15,16,29,33,36,44,48,70

6) 2,14,25,27,32,39,53,57,58,60,62,66,70,71

7) 2,6,7,16,22,32,33,41,43,44,48,58,62, 15

liche Dosierungsmöglichkeiten mit sich. So richtet sich die Dosierung, abgesehen von einem starr beibehaltenen Schema, nach der Art des verwendeten Präparats, der Erfahrung des Arztes, der Schwere des Krankheitsbilds, der Ansprechbarkeit des Patienten auf das Medikament, dem Wirkspiegel usw.. 18 Autoren¹⁾ geben eine ausführliche Antwort über die Dosierungsverhältnisse wie Anfangsdosis, Erhaltungsdosis oder Gesamtdosis. Als Beispiel für ein starres Dosierungsschema gilt folgende Angabe (71): 120 mg Prednison Gesamtdosis, davon am ersten Tag 60 mg, am zweiten Tag 40 mg, am dritten Tag 20 mg. Ein Beispiel für ein flexibles Schema steht in Arbeit 43 : drei Tage 5 mg Dexamethason, drei Tage 4 mg, drei Tage 3 mg, "die weitere Behandlung wurde vom Verlauf abhängig gemacht".

Einige Autoren²⁾ geben eine kurzgefaßte Aussage über die Höhe der verwendeten Cortisondosis, drei Autoren³⁾ machen keine Angaben. In einer Arbeit (41) wird die " übliche Dosierung zwischen 40 und 25 mg Prednison " durchgeführt.

Ein erfolgreiches Ergebnis der Cortisonbehandlung ist nicht nur von der optimalen Dosierung, sondern auch vom Zeitpunkt des Einsetzens⁴⁾ abhängig. Wie in der allgemeinen Literatur von vielen namhaften Autoren (Lindner u.a.) betont wird, gilt die Cortisontherapie um so erfolgversprechender, je früher mit der Medikation nach dem Gelbwerden begonnen wird. Das Ergebnis schlägt sich in der positiven Erfolgsquote nieder. Je höher der Bilirubin- und Fermentspiegel unbehandelt steigen und je mehr sich die Erkrankung dem Präkoma oder gar Koma nähern konnte, desto schwieriger ist es, mit Cortison noch günstige Ergebnisse zu erzielen. Wenn trotzdem die Krankheit selbst besiegt wird, so spricht doch die

1) 2,6,7,14,15,22,23,24,27,32,39,43,47,53,57,60,66,71

2) 4,30,44,52,58,62

3) 3,13,36

4) 4,5,6,22,25,43,52,57,58,71

extrem lange Krankenhausverweildauer, die von vielen Autoren als übergeordnetes objektives Kriterium zur Beurteilung herangezogen wurde, wenn nicht gegen, so auch nicht für das Cortison. Diese Angabe bzw. die Beachtung dieser Tatsache ist also mitentscheidend für die Erfolgsaussichten dieses Medikaments. Selbstverständlich soll damit nichts gegen ein spätes Einsetzen des Cortisons gesagt werden - es ist ja auch nicht zu verhindern, daß viele Patienten sich erst spät in ärztliche Behandlung begeben -, im Vergleich mit anderen Medikamenten könnte das jedoch eine Fehlerquelle darstellen.

Zur Therapiedauer (nur auf das Cortison bezogen) antworten 29 Autoren¹⁾, allerdings fallen einige dieser Angaben ungenau aus. Die Nachbeobachtungsdauer, also die Zeit, in der das Cortison zwar schon abgesetzt ist, der Patient aber einer nachträglichen Beobachtungskontrolle unterzogen wird, erwähnen 16 Verfasser²⁾. Mehrere Therapieperioden werden in 19 Arbeiten³⁾ durchgeführt, fünf Berichte⁴⁾ enthalten Angaben über eine Nebentherapie, in vier Aufsätzen⁵⁾ wurde bereits eine Therapie veranlaßt.

Die erste Überprüfung eines Medikaments auf Wirksamkeit stellt in den meisten Fällen die Kontrolle der vor der Behandlung erhobenen Untersuchungsbefunde dar. Wie schon an anderer Stelle (s. S. 43) betont, ist die histologische Untersuchung des Lebergewebes für die Beurteilung des Erkrankungsstadiums äußerst wichtig. 17 Autoren⁶⁾ wenden sie als Kontrolle nach beendeter Cortisontherapie bei ihren Patienten an. Da eine Leberpunktion

1) 2,3,4,5,6,14,15,22,23,24,25,27,30,32,33,36,39,44,47,48,52,53,57,58,60,62,66,70,71

2) 2,3,15,16,22,23,27,29,33,36,39,43,47,48,62,66

3) 2,6,14,15,16,23,29,32,33,36,41,44,47,48,57,58,60,62,66

4) 2,4,23,33,58

5) 23,33,44,53

6) 2,6,13,15,16,22,29,32,33,36,39,43,44,48,58,62,66

von vielen Kranken größtenteils aus Furcht vor Schmerzen abgelehnt wird, kann bis auf eine Ausnahme (36) kein Autor bei der Gesamtzahl seiner Patienten diese Methode durchführen, sondern stets nur bei einer kleineren oder größeren Gruppe. Bei den übrigen Patienten werden die erprobten herkömmlichen Laboruntersuchungen benutzt. In keinem Fall gilt als Kontrolluntersuchung nur die Leberpunktion, dagegen überprüfen 17 Verfasser¹⁾ die Befunde nur an Hand klinischer Möglichkeiten. Von den klinischen Kontrollen kommen meist alle oder die wichtigsten der zur Diagnosestellung benötigten Methoden in Betracht.

Das Ergebnis dieser Befunde zeigt in 23 Fällen Besserung oder Heilung, in 19 Verschlechterung oder Tod, in 6 keine Änderung der Anfangsbefunde. Insgesamt beantworteten 28 Autoren²⁾ diese Fragen. Die oben angeführten Zahlen überschneiden sich deswegen, weil in mehreren Arbeiten bei einem Teil der Patienten Besserung, bei einem anderen Teil dagegen Verschlechterung eingetreten ist.

Zu den bei jeder Medikamentenanwendung erwarteten Nebenerscheinungen nehmen 19 Verfasser³⁾ Stellung. Davon betonen vier⁴⁾ ausdrücklich, es seien keine Nebenwirkungen aufgetreten. Die anderen 15 geben zum Teil sehr ausführliche Berichte über die durch das Cortison hervorgerufenen Komplikationen, wie Steroid-Diabetes, Magen- und Darmaffektionen von Aciditätsbeschwerden bis zur blutenden Ulcera, Infektionsanfälligkeit, cushing - ähnliche Erscheinungen mit Akne sowie Leberverfettung, die nur histologisch zu erkennen ist. 16 Autoren berühren das Gebiet der Nebenwirkungen nicht. Ein Teil der Verfasser weist darauf hin, daß gerade wegen der zu fürchtenden Komplikationen die Indikation zur Steroidtherapie sehr eng zu stellen und eine sorg-

1) 3,4,5,14,23,24,25,27,30,41,47,52,53,57,60,70,71

2) 2,3,4,5,7,13,14,15,16,22,23,25,27,30,32,33,36,39,43,44,47,48,57,58,62,66,70,71

3) 3,4,6,14,15,22,23,27,32,33,36,39,43,53,57,58,60,62,66

4) 3,4,23,57

fältige Überwachung geboten sei. Einige Autoren erwähnen, daß bestimmte Nebenwirkungen, z.B. Infektionsanfälligkeit oder Leberverfettung, vor denen allgemein gewarnt wurde und auf die sie besonders achteten, nicht aufgetreten seien.

Angaben über die allgemeinen objektiven Erfolgsergebnisse, die ja im wesentlichen mit den Kontrolluntersuchungen auf Seite 49 f übereinstimmen, finden sich in fast allen Artikeln. Am häufigsten wird die Änderung bzw. die Abfallgeschwindigkeit des Serumbilirubinspiegels im Vergleich mit unbehandelten Patienten genannt¹⁾, dann folgen die Serumlabilitätsproben²⁾, die Fermentaktivität³⁾, die Elektrophorese⁴⁾, die Exkretionsfähigkeit der Leber⁵⁾ und die Leberbiopsie⁶⁾.

Zu den übergeordneten objektiven Beurteilungskriterien gibt es recht vielfältige Auslegungen. Ein einfaches Merkmal wäre die Gegenüberstellung "genesen oder gestorben"⁷⁾, also die Überlebens- bzw. Absterbekurve. Da diese erwartungsgemäß bei den Virushepatitiden und auch noch bei den chronischen Hepatitisformen vor dem Übergang in eine Cirrhose niedrig ausfällt, wäre die Gegenüberstellung "genesen oder chronisch krank geworden"⁷⁾ bzw. geheilt oder cirrhotisch geworden sinnvoller. Aber nur wenige Autoren⁸⁾ beziehen ihre Ergebnisse auf diese beiden Kriterien.

1) 2,3,4,5,6,13,15,16,22,23,24,27,29,30,32,33,39,41,43,44,47,48,52,57,58,60,62,66,70

2) 2,4,5,6,14,15,16,22,23,27,29,30,32,33,36,39,41,43,44,47,48,57,58,60,62,66

3) 2,3,5,6,13,15,16,23,27,29,30,32,33,36,39,41,43,44,47,48,52,66,71

4) 2,3,13,14,15,23,24,27,29,33,36,44,47,48,53,58,62

5) 2,3,5,6,15,16,33,36,39,43,44,47,57

6) 2,6,13,15,16,22,32,33,36,44,48,58,62,66

7) Martini et al. S. 194 aaO.

8) 3,7,30,32,43,48,62,66

Häufiger gewählt werden die Ikterusdauer¹⁾, die Gesamtkrankheitsdauer²⁾, die Krankenhausverweildauer³⁾ und die Therapiedauer⁴⁾. Ikterusdauer und Krankenhausverweildauer werden mehrere Male mit der Krankheitsdauer gleichgesetzt. Hier stellt sich die Frage, wann ein Hepatitiskranker als gesund zu bezeichnen ist. Einige Autoren setzen einen strengen Maßstab für eine vollkommene Heilung, so daß sich auf diese Weise die Krankenhausverweildauer im Vergleich mit der Beurteilung anderer Autoren, die einen geringeren Maßstab anwenden, erheblich verlängert. Zwar verleiten die Besserung des Allgemeinbefindens des Patienten und der Abfall des Bilirubinspiegels leicht dazu, mit der Normalisierung dieses Wertes von Heilung zu sprechen. Eine echte Heilung dagegen kann aber erst nach Normalisierung auch der Ferment- und Serumlabilitätsproben angenommen werden.

10 Autoren⁵⁾ geben die erzielten Voll- und Teilremissionen als übergeordnetes Kriterium an, 12⁶⁾ entscheiden sich für die Höhe der Rezidive. Als eindeutiges Merkmal darf hier jedoch nur das sogenannte Spätrezidiv gelten, das nach einem mehrwöchigen krankheitsfreien Intervall nach Abbruch der Cortisonmedikation auftritt. Das sogenannte Frührezidiv oder der Relaps erfolgt sofort im Anschluß an die Cortisontherapie. Vielfach wird die erneut exazerbierte Hepatitis als Cortison-Entzugssyndrom bezeichnet; sie stellt eigentlich eine Nebenwirkung bei nicht genügend beachtetem Ausschleichen der Therapie dar. 15 mal⁷⁾ werden im Fragebogen nicht aufgeführte übergeordnete objektive Beurteilungskriterien verwendet, z.B. in den Arbeiten 24 und 39 der Zeitraum zwischen Krankenhausaufnahme und Bilirubinabfall

1) 6,13,22,24,27,32,39,43,57,58,66

2) 3,7,16,39,52,57,60,66

3) 24,27,39,43,47

4) 36,58

5) 2,3,4,5,14,23,30,33,36,62

6) 2,6,16,22,33,43,44,47,57,58,60,66

7) 2,24,25,27,32,33,39,41,43,47,53,57,66,70,71

auf 1,5 mg% oder der Zeitraum zwischen Krankheitsbeginn und Bilirubinabfall auf 1,5mg%; in Arbeit 25 der Zeitpunkt der ersten Anzeichen einer Besserung, der Zeitspanne zwischen Beendigung der Glukokortikoidtherapie und Entlassung und der unzweifelhaften, teilweise, zweifelhaften oder nicht eingetretene Behandlungserfolg und anderes.

In 23 Arbeiten wird ein Vergleich durchgeführt. Obwohl kaum einer der Autoren den Ausdruck Kollektivvergleich oder Individualvergleich benutzt, so ist doch aus der Versuchsanordnung in 20 Arbeiten¹⁾ klar zu ersehen, daß es sich hier um Kollektivvergleiche handelt, d.h. um Vergleiche gleicher Krankheitsperioden an vielen verschiedenen Patienten. Die restlichen drei²⁾ stellen Individualvergleiche dar, also Vergleiche verschiedener Krankheitsperioden an nur einem Patienten.

An dieser Stelle soll auf den wichtigsten Unterschied zwischen den akuten und chronischen Erkrankungen in der therapeutischen Beurteilung aufmerksam gemacht werden. Bisher wurden beide Krankheitsgruppen gemeinsam besprochen, weil sich ihre Versuchsanordnungen, die wesentlichsten Untersuchungsmethoden und in weitem Rahmen auch die Therapie annähernd glichen. Eine akute Erkrankung stellt im allgemeinen ein plötzlich eingetretenes Ereignis mit vorherzubestimmendem, oft nur kurzen Verlauf dar. Prognose, Zeitdauer der Erkrankung, die wichtigsten Symptome und der Krankheitsausgang können für den größten Teil der Patienten prophezeit werden, so daß man fast von einem "genormten" Krankheitsverlauf sprechen könnte. Vergleiche einzelner Patienten mit der gleichen akuten Krankheit untereinander sind wegen der Flüchtigkeit der Symptome, "der relativen Kürze und Bewegtheit"³⁾ nicht durchführbar. "Die Beobachtung eines Krankheitsverlaufs in

1) 3,6,7,15,22,24,25,27,32,36,39,43,44,52,57,58,60,62,70,71

2) 33,41,48

3) Martini aaO.

seinen quantitativen Merkmalen hat also zur Voraussetzung, daß er über Zeitspannen von ausreichender Dauer, daß er über Perioden hinweg verfolgt werden kann. Das ist bei den akuten Krankheiten im allgemeinen unmöglich, wohl aber bei den chronischen Krankheiten. Bei ihnen können wir innerhalb des einzelnen chronischen Krankheitsverlaufs Perioden bilden, von denen die eine unter dem Einfluß des zu prüfenden Heilmittels steht, die andere aber nicht. Die letztere ist das Maß, an dem wir die erstere messen."¹⁾

Wir sehen, daß im Falle der akuten Erkrankungen nur Patientenkollektive unterschiedlicher Therapie miteinander verglichen werden können, bei den chronischen Krankheiten lassen sich mehrere Zeitspannen im Krankheitsverlauf eines einzigen Patienten vergleichen. Alle 20 Autoren, die Kollektivvergleiche durchführen, untersuchen Patienten mit akuter Hepatitis. Die drei Individualvergleiche werden bei Patienten mit chronischen Hepatitiden angestellt. Allerdings muß einschränkend zu den individuellen Vergleichsanordnungen gesagt werden, daß in allen Arbeiten die Ansätze dazu wohl vorhanden waren, die einzelnen Patienten auch unterschiedlich behandelte Verlaufsperioden aufwiesen, eine regelrechte Auswertung durch Gegenüberstellung von Krankheitsmerkmalen bzw. Befundregistrierungen verschiedener Perioden jedoch nicht erfolgte.

Von den 20 Kollektivvergleichen werden acht²⁾ retrospektiv durchgeführt, vier³⁾ prospektiv, also bewußt angelegt im Sinne einer echten Planung. Der Vorteil einer prospektiven Vergleichsanordnung liegt darin, daß einerseits das zu untersuchende Pharmakon bestimmt werden kann sowie die möglicherweise zusätzlich zu benutzenden Medikamente; diese können mit den einzelnen Vergleichsgruppen abgestimmt werden, so daß eine exakte Therapiebasis entsteht. Ebenso können alle Untersuchungsmethoden und

1) Martini aaO.

2) 3,6,7,24,25,32,36,62,

3) 15,43,52,71

Dosierungen einheitlich festgelegt werden. Andererseits ergibt sich für einen prospektiven Vergleich die bessere Möglichkeit zum Homogenisieren. Greise und Kinder, Patienten mit Nebenerkrankungen, komplizierte Fälle oder Patienten, die die zu untersuchende Erkrankung schon einmal durchgemacht haben, können von vornherein ausgeschaltet werden und belasten nicht mehr das Untersuchungsergebnis. Dem retrospektiven Vergleich dagegen kommt schon deshalb weniger Bedeutung zu, weil er durch seine Art oft nachträglich nicht mehr auszuschliessende Fehler beinhaltet.

Alle 20 Autoren, die einen Kollektivvergleich durchführen, machen Angaben sowohl über die Vergleichsgruppen¹⁾ als auch über die Vergleichsbasis. Für die Vergleichsbasis wird die symptomatische Therapie am häufigsten gewählt.²⁾ Den Vergleich mit einem anderen Cortisonpräparat stellt ein Autor auf (62). Ein anderer (58) vergleicht verschiedene Dosierungsmöglichkeiten des gleichen Medikaments. Er teilte seine Patienten in drei Gruppen ein und verordnete der Gruppe a in fünf Tagen bis zu 105 mg Prednison, der Gruppe b 110 bis 195 mg, der Gruppe c 200 bis 300 mg und schreibt dazu: "Den günstigsten Verlauf der Bilirubinmittelwertkurven zeigt die Gruppe von Fällen, die in den ersten fünf Behandlungstagen 200 bis 300 mg Prednison (pro Tag 40 - 60 mg) erhalten hatten. Hier ist außerdem zum frühesten Zeitpunkt der normale Bilirubinwert im Durchschnitt erreicht. Für die wesentliche Abweichung der Mittelwerte läßt sich sowohl im Vergleich mit der niedrig dosierten Gruppe a als mit der Gruppe b, die Prednison in mittlerer Dosierung erhielt, eine statistische Sicherheit errechnen. Auf diese Weise ist erstmalig ein eindeutiger Beweis für die optimale Dosierung eines Corticoides erbracht."

1) s. Fußnote 1 S.53

2) 6,22,27,32,39,43,52,60,70,71

Die anderen Verfasser¹⁾ wählen zum Teil unterschiedliche Methoden. So vergleicht ein Autor (25) eine mit Cortison behandelte Kindergruppe mit einer ebenfalls mit Cortison behandelten Erwachsenenengruppe und meint dazu: "Das Hauptziel unserer Arbeit, das ist der Vergleich der Ergebnisse der Behandlung von Kindern und Erwachsenen, kann in dem Sinne beantwortet werden, daß statistisch kein bewertbarer Unterschied zwischen dem Erfolg der Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Glukokortikoiden besteht..."

In einer Arbeit (7) werden die Erfolge der Cortisonbehandlung bei akuter Virushepatitis an einer Gruppe von Patienten gemessen, die an durch Medikamente verursachter Gelbsucht litten und auch mit Cortison behandelt wurden.

Die Zuteilung zu den untersuchten Patientengruppen wird nur von acht Autoren²⁾ erwähnt. Alle acht entscheiden sich für eine geordnete Zuteilung im Sinne einer echten Planung, verzichten aber auf die erläuternde Angabe "alternierend oder streng zufällig". Nur zwei von diesen Autoren führen eine alternierende Zuteilung durch (15, 43) und schaffen durch diese Art der Zufallsverteilung gleichzeitig die Voraussetzung zur Homogenität der Patientengruppen und damit zu einem aussichtsreichen Vergleich.

17 Autoren³⁾ werten die Ergebnisse ihrer Vergleichskollektive aus. Drei von ihnen⁴⁾ beschränken sich auf eine summarische Darstellung, d.h. sie drücken die Ergebnisse in Prozentzahlen aus. Die übrigen 14 Autoren verwenden statistische Methoden, wie die Errechnung der Mittelwerte, Prüfung auf statistische Signifikanz mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit P (Propability), t-Test oder χ^2 -Test.

1) 3,7,15,24,25,27,36,39,57

2) 7,15,24,27,36,39,43,60

3) 3,6,15,22,24,25,27,36,39,43,52,57,58,60,62,70,71

4) 3,60,70

Von 35 Verfassern beweisen also 40 % ihre Versuchsergebnisse mit Hilfe statistischer Mittel, die für eine Signifikanzprüfung anerkannt sind. Hier soll hervorgehoben werden, wie wichtig eine solche Prüfung für den Aussagewert eines biologischen Experiments ist. Ein Experiment dieser Art ist im Gegensatz zu physikalischen Versuchen sehr vielen unkontrollierbaren äußeren Einflüssen ausgesetzt, die eine so breite Streuung der Ergebnisse verursachen, daß aus den gefundenen Daten allein keine Schlüsse auf den Versuch gezogen werden können. Erst nach Anwendung einer oder mehrerer der oben zitierten Prüfungsmöglichkeiten läßt sich das endgültige Ergebnis errechnen und als Resultat des Versuchs angeben.

Nachdem alle positiven und negativen Merkmale der einzelnen Arbeiten aufgezeigt worden sind, wird eine "Zensurenverteilung" vorgenommen, denn es soll geprüft werden, ob und welche Artikel als Erfahrungsberichte gelten können. Der Beurteilung rein nach dem Gefühl, das beim Lesen des betreffenden Aufsatzes entstand, nachzugehen, ist nicht sinnvoll, weil sie eine zu ungenaue Methode ist, die gerade zu den statistischen Anforderungen in krassem Widerspruch steht. Es werden daher die wesentlichsten Fragenkomplexe des Katalogs der Beurteilungskriterien herausgestellt und ihnen eine bestimmte Punktzahl verliehen. Die Antworten der Verfasser zu den einzelnen Kriterien werden mit drei, zwei und einem Punkt je nach Wichtigkeit bewertet. Nach dem Beurteilungsschema laut Tabelle I können im ganzen 32 Punkte erworben werden. Da bei dieser vereinfachten Bewertungsmethode der ursprüngliche Zahlenschlüssel von S. 38 die Errechnung komplizieren würde, wird für jede vorhandene Antwort ein + eingesetzt, für jede fehlende ein - und für ungenaue Angaben steht das Zeichen 0. Die Frage nach der klinischen Diagnose-sicherung wird z.B. auch dann mit + bewertet, wenn nur eine einzige Untersuchungsmethode an einem Teil aller Patienten durchgeführt wurde.

Nach diesem Punktesystem werden die 35 ausgewerteten Arbeiten in drei Gruppen unterteilt. Zur ersten Gruppe zählen 12 Berichte¹⁾ mit einer Punktzahl bis 11. Auf die zweite Gruppe entfallen 14 Aufsätze²⁾ mit bis 21 Punkten. In der Gruppe drei erreichen 9 Arbeiten³⁾ über 21 Punkte. Sie werden als die besten bezeichnet und erhalten das Urteil "schlüssig".

Diese Methode führt insofern zu einer willkürlichen Klassifizierung, als sie die einen hervorhebt und den anderen weniger Beachtung schenkt. Trotzdem erscheint diese Methode der beste Weg zu sein, um an Hand allgemein anerkannter Beurteilungsfragen im Sinne der klinisch-therapeutischen Forschung die Arbeiten auf ihre Schlüssigkeit als klinische Erfahrungsberichte zu prüfen.

In einer Gegenüberstellung der drei oben angeführten Gruppen wird nun geprüft, ob entsprechend den unterschiedlich erfüllten statistischen Anforderungen auch Unterschiede im Gesamturteil über den Erfolg des Cortisons auftreten. Hierbei ist von Interesse, ob im Gegensatz zu den anderen in den statistisch guten Arbeiten der Gruppe III (22 - 32 Punkte) die Urteile über die Wirkung des Cortisons klarer und entschiedener formuliert werden, da sich die Verfasser frei von Emotionen und Voreingenommenheiten rein an statistischen Kautelen orientieren konnten. Ferner ist wichtig, ob das auf Grund der objektiven Basis gewonnene Urteil der besten Gruppe im Hinblick auf den Therapieerfolg eher positiv ausfällt, als bei den weniger guten Arbeiten, die ihr Urteil ohne den Einfluß der statistischen Bedingungen fällten. Eine exakte Zahl von geheilten oder nicht geheilten Patienten kann nicht angeführt werden, da die meisten Autoren ihr Gesamturteil nur allgemein ausdrückten und "von der Hälfte

1) 4,5,13,14,16,23,29,30,41,47,53,70

2) 2,3,7,15,24,25,27,33,44,48,52,60,66,71

3) 6,22,32,36,39,43,57,58,62

der gebesserten Patienten" sprachen oder den Erfolg des Cortisons an der Gesamtkrankheitsverkürzung maßen, also einen Mittelwert errechneten, der nichts über die Zahl der geheilten Patienten, jedoch vieles über den Erfolg des Pharmakons aussagt. Die Einteilung in akute und chronische Hepatitiden fällt hier fort, da die Anzahl der Arbeiten über die chronische Hepatitis zu klein ist und somit keine Vergleichsmöglichkeit besteht.

In der Gruppe I mit der Punktzahl 0 - 11 fällt das endgültige Ergebnis über den Erfolg des Cortisons dreimal positiv, also im Sinne einer Befürwortung dieser Therapie aus. In drei Arbeiten heben die Autoren zwar die positiven Eigenschaften des Cortisons hervor, weisen aber gleichzeitig mit Entschiedenheit auf die negativen Seiten hin, so daß Ergebnisse dieser Art als "positiv mit Einschränkung" zu werten sind. Von den restlichen 6 Arbeiten befaßt sich eine bei der Beurteilung nicht mit dem eigentlichen Erfolg des Cortisons und 5 Arbeiten enthalten keine Aussage zu ihrem Versuchsergebnis. Ausgesprochen negativ äußert sich kein Autor.

Zur Gruppe II mit der Punktzahl 12 - 21 zählen 14 Arbeiten. Hier fallen 5 Urteile eindeutig positiv und 4 negativ aus. In zwei Fällen wagten die Autoren vermutlich keine Aussage, weil entweder die Zahl der Patienten zu klein war oder der endgültige Effekt noch nicht beurteilt werden konnte. Zu den unentschiedenen Beurteilungen zählen drei Arbeiten.

Von den 9 Berichten, die eine Punktzahl von 22 - 32 erhielten, (Gruppe III), äußern sich 5 Autoren positiv, einer negativ und drei legen sich in ihrem Urteil nicht fest.

In der Gegenüberstellung der Urteilsergebnisse (s. u.) fällt auf, daß in Gruppe I die wenigsten positiven Ergebnisse erscheinen (25 %), die restlichen 75 % verteilen sich auf un-

entschiedene oder fehlende Angaben. Die Gruppe II weist zwar schon einen höheren Prozentsatz an Arbeiten mit positivem Urteil auf (36 %), jedoch sind hier neben 35 % indifferenten Angaben auch eindeutig negative Beurteilungen zu finden (29 %).

Die meisten positiven Ergebnisse, sowohl relativ als auch absolut, zeigt die Gruppe III auf; allerdings liegt die Zahl der unentschiedenen Urteile auch sehr hoch (33 %). Zu einem negativen Urteil kommt nur ein Autor (11 %).

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß ein auffallender Unterschied in der Beurteilung des Therapieerfolges im Vergleich der drei Gruppen untereinander nicht besteht. Naturgemäß kommt es bei Auswertungen dieser Art zu prozentualen Unterschieden, doch ist hier die Anzahl der Fälle innerhalb der drei Gruppen zu gering, um eine beweisende Aussage abzugeben.

Insgesamt zeigt sich nun, daß von 35 Arbeiten 13 eine positive Beurteilung aufweisen, also über ein Drittel aller Untersuchungen einen echten Erfolg des Cortisons bestätigen. In nur 5 Arbeiten wird der Erfolg verneint, während die restlichen 17 Arbeiten wegen fehlender Urteilsbildung oder unentschieden formulierter Bewertung für den Vergleich ausfallen.

Im Endergebnis stellt sich somit heraus, daß mit dem Cortison ein Medikament vorhanden ist, daß effektiv eine Verbesserung der bisherigen Therapie der akuten und chronischen Hepatitiden bewirkt, das imstande ist, den Krankheitsverlauf zu mildern und sogar zu verkürzen.

Gegenüberstellung der Urteilsergebnisse in Prozent

Gruppe mit Punktzahl	positiv	negativ	mit Einschränkung positiv	Enthaltung oder keine Angabe
I				
0 - 11 Punkte	25 %	0 %	25 %	50 %
12 Arbeiten	4, 23,30	---	41,47,53	5,13,14,16, 29,70
II				
12 -21 Punkte	36 %	29 %	21 %	14 %
14 Arbeiten	15,25,27, 60,66	7,48,52,71	2,24,44	3,33
III				
22 -32 Punkte	56 %	11 %	33 %	0 %
9 Arbeiten	22,32,36, 57,58	43	6,39,62	---
Gesamt	37 %	14 %	26 %	23 %

Im folgenden wird eine kurze Zusammenfassung der 9 besten Aufsätze gegeben. Die ausgewerteten Fragebögen dieser Arbeiten sind zur Veranschaulichung und zum besseren Verständnis im Anhang dieser Monographie abgebildet.

Beyreder (6) vergleicht retrospektiv zwei Gruppen von je 200 Patienten mit Virushepatitis, von denen die eine nur mit einer Basistherapie behandelt wird, die andere noch zusätzlich Corticoide in verschiedener Dosierung erhält. Der Verfasser unterteilt beide Kollektive noch nach der Höhe des Bilirubinspiegels in je vier Unterkollektive und stellt sie einander gegenüber. In seinen Untersuchungen zeigt er, daß nur die mit Cortison behandelte Gruppe mit den höchsten Bilirubinwerten gegenüber der unbehandelten Gruppe mit den höchsten Bilirubinwerten signifikante Ikterusverkürzung aufweist (7,5 Tage). Zwar stellt der Autor eine "außerordentlich günstige Beeinflussung des Gesamtzustands und des subjektiven Befindens der Patienten" fest, beobachtet aber auch eine viermal höhere Rezidivhäufigkeit in der Cortisongruppe. Sein abschliessendes Urteil lautet: "Nach unseren Erfahrungen vermag die Cortisontherapie wohl die schwerste Phase während einer Hepatitis deutlich zu mildern und zu verkürzen, die Gesamtkrankheitsdauer, die keineswegs mit dem Verschwinden des Ikterus identisch ist, wird aber nur gering beeinflußt."

Heilmeyer, Schmid und Kühn (22) stellen 50 Virushepatitis-Patienten, die Cortison erhielten, einer 50-köpfigen Gruppe klinisch gleichgelagerter Fälle mit ähnlicher Alters- und Geschlechtsverteilung gegenüber. Bei allen Patienten liegt der Serumbilirubinspiegel zwischen 10 und 45 mg%. Die Autoren bemerken (so auch Lindner (43) und Siede und Klamp (57)) die auffallende Hebung des Allgemeinzustands, den Schwund von Adynamie, Übelkeit und Erbrechen, ferner den drastischen Abfall des Serumbilirubins. Die Gesamtkrankheitsdauer (vom Beginn des Gelbwerdens bis zu einem Bilirubinabfall auf 1 - 1,5 mg%)

beträgt bei der Cortisongruppe 56 Tage, bei der Kontrollgruppe 69 Tage. Das Ergebnis hält der Prüfung auf Signifikanz stand. Die Meinung der Autoren über die Cortisonwirkung fällt daher positiv aus. "Auf jeden Fall ist daran festzuhalten, daß uns im Cortison zum ersten Mal ein Mittel zur Verfügung steht, das den Verlauf der Hepatitis abzukürzen vermag."

Eindrucksvolle Ergebnisse erzielt auch die Untersuchung von Katz, Velasco, Klinger und Alessandri (32). Diese Autoren behandeln 19 bereits komatöse oder präkomatöse Patienten mit akuter Virushepatitis mit Cortison, Prednisolon oder Dexamethason. Neun Patienten überleben und werden gesund, die anderen sterben. Retrospektiv werden diesen Patienten 16 komatöse Virushepatitis-Kranke aus vergangenen Jahren gegenübergestellt, als die Cortisontherapie noch nicht durchgeführt wurde. Damals starben alle Patienten.

Untersuchungen über die chronische Hepatitis bei 68 Patienten führen Kramer, Kreuzer, Schopper und Siede (36) durch. Sie teilen ihre Patienten in drei Gruppen mit Kurzzeit-, Mittelzeit- und Langzeittherapie mit Prednison und Prednisolon ein und vergleichen die klinischen mit den histologischen Befunden. Im ganzen gesehen erweist sich die niedrig dosierte Langzeittherapie der höher dosierten Kurzzeitbehandlung klinisch (nicht histologisch) überlegen. 42 % der Patienten werden klinisch, 43 % histologisch gebessert; 20 % bleiben klinisch, 23 % histologisch unverändert; 6 % haben sich klinisch, 2 % histologisch verschlechtert. "Die Überlegenheit der Langzeitbehandlung konnte histologisch" und statistisch "nicht überzeugend bestätigt werden."

In einer Gemeinschaftsarbeit mit zehn deutschen Kliniken befassen sich Kühn und Baur (39) mit den Ergebnissen der Cortisontherapie an 404 Patienten mit Virushepatitis. Von sieben Gruppen

erhalten alle eine Basistherapie; eine Gruppe bekommt zusätzlich Prednison, in den anderen fünf Gruppen werden die Wirkungen verschiedener Medikamente geprüft. Die Verfasser gelangen zu folgendem Urteil: "Als Ergebnis unserer Untersuchungen ist festzustellen, daß es eine ideale Therapie der akuten Virushepatitis zur Zeit offenbar nicht gibt." "Eine Änderung des Krankheitsverlaufs sehen wir nur bei der Behandlung mit Glucocorticoiden, doch beschränkt sich ihre Wirkung anscheinend auf eine raschere Senkung des Serumbilirubinspiegels, während andere Leberfunktionsproben wesentlich weniger oder gar nicht beeinflußt werden." "Daraus erklärt sich die Tatsache, daß die Dauer der Krankenhausbehandlung bei unserem Beobachtungsgut - trotz anfänglich zum Teil signifikant schnellerem Rückgang des Ikterus - gegenüber den anderen Gruppen nicht verkürzt ist."

In seiner Arbeit über die akute Virushepatitis behandelt Lindner (43) 36 Patienten zusätzlich zur Basistherapie mit Dexamethason und stellt sie 58 Patienten, die nur die Basistherapie erhalten, gegenüber. Als wichtigste objektive Beurteilungskriterien gibt der Verfasser den Abfall des Serumbilirubins und die Krankenhausverweildauer in Form von Mittelwertsberechnungen an. Obwohl "der Einfluß der Glucocorticoidtherapie auf das in den ersten Tagen der Erkrankung oft recht schlechte Allgemeinbefinden... immer wieder frappierend" ist, "das Bilirubin unter Dexamethason nicht nur schneller abfällt, sondern sich auch eher normalisiert", rät der Verfasser "von der Anwendung des Dexamethason bei der Hepatitis epidemica wegen der vor allem Cushing-ähnlichen Nebenwirkungen - u. a. Gewichtszunahme und Glucosurie in 36 % -" ab. Eine statistische Signifikanz in der Krankenhausverweildauer beider Gruppen kann nicht errechnet werden.

Für das Prednison plädieren Siede und Klamp (57) in ihrer Arbeit. Sie vergleichen 30 mit Prednison und Basistherapie behandelte Virushepatitis-Patienten mit einer 30-köpfigen Virushepatitis-Gruppe, die die Basistherapie neben der "üblichen Therapie"

(Glukose, Lävulose, Vit. B, Pancortex, Cholin) erhält. Beide Kollektive enthalten "schwerere und schwere Fälle". Bei der Prednisongruppe verzeichnen die Autoren eine eindrucksvolle Besserung des Allgemeinbefindens und der Übelkeit, eine Appetitsteigerung sowie statistisch signifikant gesicherten schnelleren Abfall des Bilirubinspiegels. Die Normalisierung des Serumbilirubins wird bei dieser Gruppe nach 39,4 Krankheitstagen erreicht, bei dem Vergleichskollektiv erst nach 54,9 Tagen. Die Verfasser kommen zu dem Ergebnis, daß die Prednisonbehandlung eine statistisch gesicherte Verbesserung der Behandlung der akuten Virushepatitis darstellt, so daß bei schwereren und schweren Fällen dieses Medikament unter allen Umständen eingesetzt werden sollte.

In einer späteren Arbeit stellen Siede und Klamp (58) abschließend fest, daß die günstige Beeinflussung des Ablaufs der Virushepatitis durch Corticoid-Derivate heute eine Realität darstellt. "Die Corticoid-Derivate sind die ersten Medikamente, von denen ein schnellerer Rückgang der Gelbsucht und eine Verkürzung der Krankheitsdauer überzeugend bewiesen ist. Darüber hinaus können die Corticoid-Derivate bei schweren und bedrohlichen Fällen eine entscheidende lebensrettende Wendung herbeiführen."

Siede und Klamp unterteilen in dieser Arbeit 140 Patienten mit akuter Virushepatitis in drei Gruppen mit unterschiedlicher Prednisondosierung und vergleichen sie miteinander. Aus ihren Vergleichsergebnissen ergibt sich, daß die Gruppe mit der höchsten Dosierung (200 - 300 mg in 5 Tagen) schnellere Normalisierung der Serumbilirubinwerte zeigt als die beiden anderen Gruppen mit einer Dosierung von 105 mg bzw. 110 - 195 mg in 5 Tagen (siehe Seite 55).

In dem Aufsatz "Glucocorticoidbehandlung bei Leberkrankheiten" (62) behandelt Thiel 32 Patienten mit akuter und 19 Patienten mit chronischer Hepatitis. Der Autor stellt die Indikation zur

Steroidtherapie sehr eng, so daß nur Fälle in "hauptsächlich bedrohlichen Situationen" Corticoidpräparate bekommen. Neben einer Basistherapie verordnet er entweder 1200 mg Cortison über 10 Tage oder 300 mg Prednison als Stoßtherapie in abfallender Dosierung und je nach Schwere der Erkrankung Antibiotika. Das Ergebnis seiner Behandlung zeigt, daß von den Patienten mit akuter Hepatitis 27 geheilt und 4 gebessert werden, einer verstarb im Koma hepaticum. Von den Patienten mit chronischer Hepatitis werden 5 geheilt, 10 erleben eine Verbesserung, einer eine Verschlechterung und drei starben im Koma. Abschliessend bemerkt der Autor: "Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Glukokortikoidtherapie bei sorgfältiger Auswahl des Krankenguts zwar einen Fortschritt in der Behandlung der Lebererkrankungen darstellt, aber keineswegs in jedem indizierten Fall zu dem erhofften Erfolg führt."

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Abschließend sollen noch einige kritische Bemerkungen über die Erfordernisse an einen klinischen Erfahrungsbericht hinzugefügt werden.

Wenn es meist auch unmöglich scheint, zu allen Fragen des Beurteilungskatalogs Stellung zu nehmen, so dürfen in einer Arbeit dennoch bestimmte Beurteilungskriterien nicht unberücksichtigt bleiben, da eine solche Arbeit sonst nicht zu den beweisenden klinischen Erfahrungsberichten gezählt werden kann.

Die wichtigsten Beurteilungskriterien für einen klinischen Erfahrungsbericht sind folgende¹⁾:

1. Genaue Angabe der Zahl der Patienten mit Unterscheidung zwischen ausgewerteten und nicht ausgewerteten Patienten
2. Diagnosestellung mit exakter Angabe aller verwendeten Methoden

1) eigene Meinung

3. Einteilungen in Schweregrade der Erkrankung.
4. Genaue Therapiebeschreibung unter besonderer Berücksichtigung des Therapiebeginns nach Ausbruch des Ikterus, ferner Dauer der Corticoidmedikation, Einzeldosis und Gesamtdosis. Die Forderung dieses Punktes ist insofern von Bedeutung, als bei einer massiven und ausgedehnten Dosierung weit eher günstige Erfolgsergebnisse zu erwarten sind als bei einer von vornherein knapp bemessenen Therapie.
- Neben der Cortisonbehandlung sind alle zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen anzuführen.
5. Bericht über die Kontrollergebnisse nach Beendigung der Cortisontherapie.
6. Anführen sämtlicher Nebenwirkungen.
7. Prüfung des Medikaments nur an homogenen Patientengruppen, d.h. nur an klinisch und körperlich gleichgelagerten Patienten, insbesondere im Hinblick auf den Schweregrad der Erkrankung bei Beginn der Therapie.

Ein häufig zu beobachtender Fehler war, daß in die Versuchsgruppe mit Basistherapie ohne Cortison nur leichte oder höchstens mittelschwere Fälle aufgenommen wurden, während der Cortisongruppe Patienten mit bedrohlichen Erkrankungsformen angehörten. Aus der Sicht eines vorsichtigen Klinikers ist dies verständlich und durchaus vertretbar, zu einem aussagekräftigen Ergebnis kann man aber nur gelangen, wenn die Schwerkranken von der Beurteilung ausgeschlossen werden und der therapeutische Vergleich nur an Leichtkranken durchgeführt wird; hierbei würden die Leichtkranken zum Teil mit Basistherapie allein und zum anderen Teil mit Cortison und Basistherapie behandelt. Soll aber die Wirkung des Cortisons bei Schwerkranken geklärt werden, so ist das nur durch einen Vergleich der Wirkung der Basistherapie allein bei Schwerkranken gegenüber der Wirkung des Cortisons bei gleichzeitiger Basistherapie bei Schwerkranken möglich. Eine alleinige Basistherapie bei Schwerkranken (ohne Cortison) ist dabei solange ärztlich erlaubt und sogar für eine klare Urteilsbildung in einem Vergleich mit Cortison zu fordern,

als die Cortisonwirkung selbst noch nicht als sicher bewiesene therapeutische Maßnahme angesehen werden muß.

8. Genaue Beschreibung des Behandlungserfolgs unter Verwendung möglichst objektiver Beurteilungskriterien.

9. Exakte Definition, wann ein Hepatitiskranker als geheilt angesehen wird.

Hier entstehen sonst widersprüchliche oder zu stark differierende Ergebnisse im Vergleich mehrerer Arbeiten untereinander, wenn man als Maßstab z.B. die Krankenhausverweildauer oder die Gesamtkrankheitsdauer zugrundelegt.

10. Ausführliche Beschreibung von Vergleichsart, Vergleichsgruppen und Vergleichsbasis.

11. Schilderung der Therapiezuweisungsmethode zu den einzelnen Vergleichskollektiven oder Vergleichszeitperioden.

12. Auswertung der Ergebnisse nach statistischen Methoden, Prüfung auf statistische Signifikanz, denn erst nach Vorliegen des Resultats der Signifikanzprüfung kann man sagen, ob ein Ergebnis "beweisend" oder "nicht beweisend" ist.

Zuletzt wird noch auf eine Art Berichte eingegangen, die aufgrund eines fehlenden Teilthemas, nämlich Therapie oder Erfahrungsbericht, nicht in die Beurteilung aufgenommen werden konnten. Es handelt sich um Arbeiten über Hepatitisepidemien. Diese wurden zumeist von Praktikern (Landärzten usw.) oder Hygienikern verfaßt, die mehr die epidemiologischen Gesichtspunkte berücksichtigten und weniger Wert auf vergleichende Therapie legten. Eine Hepatitisepidemie als Ausgang für einen klinischen Erfahrungsbericht zeigt in mancherlei Hinsicht Vorteile. Erstens handelt es sich um einen bestimmten Virusstamm von gleicher Virulenz. Zweitens kann mit Sicherheit die erfahrungsgemäß schwerer verlaufende Serumhepatitis ausgeschlossen werden. Drittens sind viele Personen auf einmal erkrankt, so daß langes Warten auf geeignete Patienten entfällt. Diese und noch andere Gründe lassen eine Hepatitisepidemie - so unerfreu-

lich sie in ihrer Art selbst ist - zu einer geeigneten Basis werden, auf der vergleichende Untersuchungen über die Behandlung dieser Erkrankung in idealer Form aufgebaut werden könnten.

ZUSAMMENFASSUNG

Für die Beurteilung klinisch-therapeutischer Erfahrungsberichte wurden 42 verschiedenen deutsch- und englischsprachigen Zeitschriften der Jahrgänge 1960 - 1965 alle Arbeiten über akute und chronische Hepatitis mit Cortisonbehandlung entnommen. Von 141 vorgelegenen Arbeiten kamen jedoch nur 35 für eine genauere Auswertung in Betracht, da die übrigen aufgrund fehlender Teilthemen ausschieden. Diese 35 Berichte wurden an Hand allgemein anerkannter Beurteilungskriterien auf ihre Beweiskraft als klinische Erfahrungsberichte geprüft und nach einem Punktesystem bewertet. Die so ermittelten 9 besten Arbeiten wurden mit einer Zusammenfassung sowie den dazugehörigen ausgefüllten Fragebögen angefügt. Die wichtigsten Punkte, die in einem Beweisenden Erfahrungsbericht berücksichtigt werden müssen, wurden abschließend zusammengestellt.

TABELLE IBEWERTUNGSSCHEMA ZUR BEURTEILUNG AUF SCHLÜSSIGKEIT

BEURTEILUNGSKRITERIEN	Zugeordnete Punktzahl, falls in dem Therapie- bericht berücksichtigt
1. Diagnosesicherung	
a. histologisch	3
b. klinisch	1
2. Einteilung in Schweregrade der Erkrankung	1
3. Durchführen einer festgelegten Therapie	
a. Dosierungsangabe	1
b. Zeitdauer der Therapie	2
c. Zeitpunkt des Therapiebeginns nach Auftreten des Ikterus	2
4. Kontrolluntersuchungen	
a. histologisch	3
b. klinisch	1
5. Erfolgsangabe	
a. Verbesserung und Heilung	1
b. Verschlechterung und Tod	1
c. Ikterusdauer	2
d. Krankheitsdauer, Krankenhausverweildauer	2
6. Komplikationen und Nebenwirkungen	1
7. Homogenität	2
8. Vergleichsanordnung	
a. Vergleichsart	2
b. Vergleichsgruppen	2
c. Vergleichsbasis	2
d. statistischer Vergleich	3
Gesamtpunktzahl	32

TABELLE II

ANTWORTEN UND ERRECHNETE PUNKTZAHL DER AUSGEWERTETEN ARBEITEN

NACH DEM BEWERTUNGSCHEMA IN TABELLE I

Reg. Nr.	Diagnose- sicherung		Eint. in	Durchführen e. best. Therapie			Kontroll- unter- suchung	Erfolgsangabe				Kmpl. Neben- wirkung	Homo- geni- tät	Vergleichsanordnung				Punkt- zahl
	hist.	klin.		Des.	Daue	Beginn		Ver-	Ver-	Ikke	Krits-			Vergl.- art	Vergl.- gruppe	Vergl.- basis	Stat. Vergl.	
			Schwere- grade				hist.	klin.			dauer							
2	+	+	+	+	0	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	12
3	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	14
4	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	9
5	-	+	+	+	+	0	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
6	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	28
7	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	15
13	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	9
14	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	8
15	+	+	+	+	0	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	21
16	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	11
22	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	29
23	-	+	-	0	0	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	4
24	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	20
25	-	0	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	15
27	-	+	+	+	0	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	20
29	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
30	-	+	-	0	0	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	4
32	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	22
33	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	18
36	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	24

TABELLE II

ANTWORTEN UND ERRECHNETE PUNKTZAHLEN DER AUSGEWERTETEN ARBEITEN

NACH DEM BEWERTUNGSCHEMA IN TABELLE I

Reg. Nr.	Diagnosesicherung		Eint. in Schwere-	Durchführen e. best. Therapie			Kontrolluntersuchung		Erfolgsangabe			Komp. Nebenwirkung	Homo-	Vergleichsordnung				Punktzahl
	hist.	klIn.		Dos.	Dauer	Beginn	hist.	klin.	Verbess. schl.	Ver- schl.	Ikterus	Kontroll- dauer		Vergl. ert	Vergl. gruppe	Vergl. basis	Stat. Vergl.	
39	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	27
41	+	+	-	0	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	9
43	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	28
44	+	+	-	0	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	0	-	16
47	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	10
48	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	14
52	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	19
53	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
57	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	23
58	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	29
60	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	14
62	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	24
66	+	+	-	+	0	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	17
70	-	+	-	+	+	0	-	+	+	-	-	-	-	+	+	0	-	10
71	-	0	-	+	+	0	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	14

TABELLE IIILISTE DER CORTISONPRÄPARATE

Übergeordnete Bezeichnung Firmenname	Häufigkeit der Anwendung
1. Cortison und Δ_4 -Cortison	3
Cortone	1
2. Dexamethason	1
Decadron	2
Fortecortin	1
Millicorten	1
3. Hydrocortison	2
Cortril	1
4. Methyl-Prednisolon	3
Urbason	1
5. Prednisolon und Prednisolon H	11
Decortin H	1
Deltacortril	1
6. Prednison	20
Decortin	2
Ultracorten	1

Reg.-Nr. 6
Blatt 1

Autor: J. Beyreder
Titel: Ergebnisse der Cortisontherapie bei Hepatitis

Zeitschrift: Wien. med. Wochr. 110, 679-683 (1966)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat. 200 Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep. -
Zahl d. davon verwertb. Pat. keine Zahl d. davon verwertb. Pat. -
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. Ang. Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. -
Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak.Hep. 200 Angewandtes Cortisonpräparat a. Cortison
Zahl d. davon verwertb. Pat. keine Firmenname k.A. b. Hydrocort.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. Ang. generic-name k.A. c. Prednison
d. Prednison
= UltraCort

B. Histol. Sich. d. Diagnose intra vitam 5 post mortem 0
Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin 4 Fermente 5 Serum Laebl.proben 5
Elektrophorese 5 Bromthaleintest 5 Galactoseprobe 5
Stuhl- u. Urinuntersuchg 4 Lebervergröß., Druckschm. 0 Milzvergrößerung 5
Fieber, Allgemeinbefund 0 Juckreiz 0 anders 5
Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe 4 Präkoma, Koma 0

C. Miterkrankungen 0 Schwangerschaft 0

D. Behandlungsart: nur Cortison 0 Cort.komb.m.and.Cort. 5 Cort.komb.m.and.Med. 5
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät 4
Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie 4 Kontinuierl. Therapie 0
Stoß- u. kont. Th. komb. 0 Therapie u. Schema 0
Applik.art: intravenös 0 per os 5 intramuskulär 0
Höhe d. verabz. Dosis i.v. p.o. im

durchschn. Tagesdosis keine
" " Wochendosis Ang.
" " Gesamtdosis Ang.
davon Anfangsdosis a. 200 mg
davon Erhaltungsdosis a. 100 mg
Gesamtmenge d. betref. Cort. a. 500-1000 mg
Th.beginn n. Auftreten d. Ikt. 8-12 Tage b. 100-160 mg c+d. 30-40
Therapiedauer: Tage: a. 5-12 Wochen: b. k. Ang. c+d. k. Ang.
Nachbeob.dauer: Tage: k. Ang. Wochen: b. 700-1200 mg, c+d. 240-300
Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode: b. 8-14 Monate: c+d. 8-

Kontrollap., Biopsie 5 Bilirubin 4
Fermente 5 Serumlaebl.proben 4 Elektrophorese 5
Bromthaleintest 5 Galactoseprobe 0 Stuhl-u.Urinunters. 4
Lebervergröß., Druckschmerz 0 Milzvergrößerung 0 Fieber, Allgem.bef. 6
Juckreiz 0 anders 5
Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob.periode: Status idem 0 Verbess. Heilung 0
Verschlechterung, Tod 0 komp. Lebercirrh. 0 decomp. Lebercirrh. 0

Durchführen mehrerer Therapieperioden: 5
Durchführen einer Nebentherapie: 0
Wurde bereits e. Therapie durchgeführt: 0
Neobacht. Nebenerschelnungen: 5 Cushing-Ähnl. Bild 0 Steroid-Diabetes 0
Pancr.nekrose, ak. Pancr. 0 Magen- u. Duod.ulcus, gastro.int. Beschw., Blutg. 8
Anfälligk. f. Infekt. 0 Leberverfettung 5 andere 5

E. Einteilung in homoq. Untergruppen durchgeführt nach 4 Alter 0
Geschlecht 0 Klin. u. hist. Stad. 0 Vortherapie 0
Nebentherapie 0 Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob.periode 0
Bilirubinhöhe 4 Ikt.dauer bis Th.beginn 0 anders 0

Reg.- Nr. 6
Blatt 2

Autor: J. Beyreder

Titel: Ergebnisse der Cortisontherapie bei Hepatitis

Zeitschrift: Wien. med. Wschr. 110, 679-683 (1960)

F. Angabe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beur.kriterien

allg. obj. Beurteilungskrit. Bilirubin
Serumlabilitätsproben
Juckreiz

☐ 4
☐ 2
☐ 0

Sieltrophorese
Biopsie

☐ 4
☐ 2
☐ 5

Fermente
Exkretionsfähigkeit
andere

☐ 6
☐ 5
☐ 5
☐ 5

Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:

Remissionen

☐ 0

Häufigkeit d. Rezidive

8%

Übergang i. chron. Hep.

☐ 0

Ikterusdauer

☐ 4

Überlebens- bzw. Absterbekurve

Vollremission

Frührezidiv

Übergang i. dekomp. Hep.

Gesamtkrankheitsdauer

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

Mortalität

Teilremission

Spätrezidiv

Therapiedauer

andere

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 4

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich

☐ 4

☐ 4

Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:

gewonnen wird

☐ 4

Vergleichsbasis: Symp. Ther.

☐ 4

Vergleichskollektiv

☐ 0

Pat. zuteilung z. d. Vergleichsgruppen: ungeplant

alternativ

☐ 0

Art d. Vergleichs: Individualvergleich

prospekt. Vergleich

Eigene Fälle

andere Gruppe

Ther. m. and. Cort.

durchschn. unbeh. Krttsverl

ungeplant

streng zufällig

summar. Darstellung

abzählende Statistik

Auswertung d. Vergleichs:

Form der Statistik:

Voraussetz. f. d. Anwendg. stat. Meth: Ausschaltg. v. Mitursach

Zufäll. Zuordnung

Geschlecht

Nebentherapie

Bilirubinhöhe

Sich. d. D. d. beh. Pat.

Schweregr. d. Erkrankg.

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 4

☐ 4

☐ 4

Homog. d. Kollektive

Klin. u. hist. Stad.

Zeitdauer d. Therapieperiode u.

Ikt. dauer bis Ther. Beginn

Abgeschlossen. Behandlung

andere

☐ 0

☐ 4

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 4

☐ 4

☐ 0

☐ 0

☐ 0

☐ 0

retrospekt. Vergleich

Kontrollgruppe, d. zur gleich. Zeit

Fälle aus d. Literatur

als unbehandelt zu bezeichnen

andere

geregelt

statistischer Vergleich

Variationsstatistik

Ausschaltg. v. Irrtumsw.

nach Alter

Vorthherapie

Nachbeobachtungsperiode

andere

vorh. obj. Beur. krit.

☐ 0

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

☐ 4

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beur. krit. mit g. Worten d. Autors (Aussage nur

wenn Vergleich)

Mäßige Wirkung

☐ 0

☐ 0

Sehr gute Wirkung

Keine Wirkung

☐ 0

☐ 0

Gute Wirkung

andere Angaben

☐ 0

☐ 4

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors

(immer Aussage machen)

Nach unseren Erfahrungen vermag die Cortisontherapie wohl die schwerste Phase während einer Hepatitis deutlich zu mildern, die Gesamtkrankheitsdauer wird aber nur gering beeinflusst.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beur.:

schlüssig

nicht schlüssig

☐ 4

☐ 4

L. Stichworte:

200 Pat. mit Basistherapie u. Cortison
200 Pat. mit Basistherapie als Kontrollgruppe
Unterteilung in je 4 Unterkollektive nach der
Höhe des Bilirubinspiegels. Vergleich dieser
Gruppen in bezug auf die Ikterusverkürzung.

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat.	<u>55</u>	Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep.	<u>-</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>keine</u>	Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>-</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>Ang.</u>	Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>-</u>
Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak.Hep.	<u>55</u>	Angewandtes Cortisonpräparat	<u>Cortison</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>keine</u>	Firmenname	<u>keine Angabe</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>Ang.</u>	generic-name	<u>keine Angabe</u>

B. Histol. Sich. d. Diagnose		intra vitam	<u>5</u>	post mortem	<u>0</u>
Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin	<u>4</u>	Fermente	<u>0</u>	Serum Labil.proben	<u>4</u>
Elektrophorese	<u>0</u>	Bromthaleintest	<u>0</u>	Galactoseprobe	<u>0</u>
Stuhl- u. Urinuntersuchg	<u>4</u>	Lebervergröß., Druckschm.	<u>0</u>	Milzvergrößerung	<u>0</u>
Fieber, Allgemeinbefund	<u>6</u>	Juckreiz	<u>0</u>	anders	<u>4</u>
Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe			<u>4</u>	Präkoma, Koma	<u>5</u>

C. Miterkrankungen	<u>0</u>	Schwangerschaft	<u>0</u>
D. Behandlungsart: nur Cortison	<u>0</u>	Cort. komb. m. and. Cort.	<u>0</u>
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät		Cort. komb. m. and. Med.	<u>5</u>
Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie		Kontinuierl. Therapie	<u>0</u>
Stoß- u. kont. Th. komb.	<u>0</u>	Therapie u. Schema	<u>0</u>
Applik.art: intravenös	<u>0</u>	per os	<u>4</u>
Höhe d. verab. Dosis	i.v.	intramuskulär	<u>0</u>
durchschn. Tagesdosis		p.o.	im.

- " - Wochendosis	<u>/</u>	} <u>k. Ang.</u>	<u>/</u>
- " - Gesamtdosis	<u>/</u>		
davon Anfangsdosis	<u>/</u>		
davon Erhaltungsdosis	<u>/</u>		
Gesamtmenge d. betreff. Cort.	<u>-</u>	<u>150-300 mg</u>	<u>-</u>
Th.beginn n. Auftreten d. Ikt.	<u>20.10-14 Tage</u>	<u>100 mg</u>	<u>-</u>
Therapiedauer: Tage:	<u>~ 60</u>	<u>1500 mg</u>	<u>-</u>
Nachbeob.dauer: Tage:	<u>über 60</u>		
Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode:		Wochen:	Monate:

Fermente	<u>0</u>	Kontrollap., Biopsie	<u>5</u>	Bilirubin	<u>4</u>
Bromthaleintest	<u>0</u>	Serumlabil.proben	<u>4</u>	Elektrophorese	<u>0</u>
Lebervergröß., Druckschmerz	<u>0</u>	Galactoseprobe	<u>0</u>	Stuhl-u.Urinunters.	<u>4</u>
Juckreiz	<u>0</u>	Milzvergrößerung	<u>0</u>	Fieber, Allgem.bef.	<u>6</u>
Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob.periode:		andere	<u>4</u>		
Verschlechterung, Tod	<u>5</u>	Status idem	<u>0</u>	Verbess. Heilung	<u>0</u>
Durchführen mehrerer Therapieperioden:		komp. Lebercirrh.	<u>0</u>	dekomp. Lebercirrh.	<u>0</u>
Durchführen einer Nebentherapie:			<u>0</u>		
Wurde bereits e. Therapie durchgeführt:			<u>0</u>		
Beobacht. Nebenerscheinungen:	<u>5</u>	Cushing-ähnli. Bild	<u>0</u>	Steroid-Diabetes	<u>5</u>
Pancr.nekrose, ak. Pancr.	<u>0</u>	Magen- u. Duod.ulcus, gastro.int. Beschw., Blutg.	<u>0</u>		<u>0</u>
Anfälligk. f. Infekt.	<u>0</u>	Leberverfettung	<u>2</u>	andere	<u>5</u>

E. Einteilung in homogen. Untergruppen durchgeführt nach		<u>0</u>	Alter	<u>7</u>	
Geschlecht	<u>7</u>	Klin. u. hist. Stad.	<u>0</u>	Vortherapie	<u>0</u>
Nebentherapie	<u>0</u>	Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob.periode	<u>0</u>		<u>0</u>
Bilirubinhöhe	<u>0</u>	Ikt.dauer bis Th.beginn	<u>0</u>	andere	<u>0</u>

Reg.- Nr. 22
Blatt 2

Autor: L. Heilmeyer, Fr. Schmid, H.A. Kühn
Titel: Erfahrungen mit der Cortisonbehand-
lung bei Virushepatitis
Zeitschrift: Dtsch. med. Wschr. 80, 992-999 (1955)

F. Angabe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beurteilungskriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.	☐	Bilirubin	☐	Fermente	☐
Serumlebensfähigkeitsproben	☐	Elektrophorese	☐	Exkretionsfähigkeit	☐
Juckreiz	☐	Biopsie	☐	andere	☐
<u>Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:</u>		Überlebens- bzw. Absterbekurve	☐	Mortalität	☐
Remissionen	☐	Vollremission	☐	Teilremission	☐
Häufigkeit d. Rezidive	☐	Frührezidiv	☐	Spätrezidiv	☐
Übergang i. chron. Hep.	☐	Übergang i. decomp. Hep.	☐	Therapiedauer	☐
Iktusdauer	☐	Gesamtkrankheitsdauer	☐	andere	☐
<u>Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:</u>					☐

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich	☐	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	☐
<u>Zum Verh. herangez. Krankheitsfälle:</u>		prospekt. Vergleich	☐
gewonnen wird	☐	Eigene Fälle	☐
<u>Vergleichsbasis:</u> Sympt. Ther.	☐	andere Gruppe	☐
Vergleichskollektiv	☐	Ther. m. and. Cort.	☐
<u>Pat. zuteilung z. d. Vergleichsgruppen:</u> ungeplant	☐	durchschn. unbeh. Krttsverl.	☐
alternativ	☐	streng zufällig	☐
<u>Auswertung d. Vergleichs:</u>		statistischer Vergleich	☐
<u>Form der Statistik:</u>		abzählende Statistik	☐
<u>Voraussetz. f. d. Anwen. stat. Meth:</u> Ausschaltg v. Mitursach	☐	Variationsstatistik	☐
Zufäll. Zuordnung	☐	Ausschaltg. v. Irrtumsm	☐
Geschlecht	☐	Homog. d. Kollektive	☐
Nebentherapie	☐	Klin. u. hist. Stad.	☐
Bilirubinhöhe	☐	Zeitdauer d. Therapieperiode u.	☐
Sich. d. D. d. beh. Pat.	☐	Ikt. dauer bis Ther. beginn	☐
Schweregr. d. Erkrankg.	☐	Abgeschlossen. Behandlung	☐
<u>Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden</u>	☐	andere	☐

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beur. krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur wenn Vergleich)

Sehr gute Wirkung	☐	Gute Wirkung	☐
Mäßige Wirkung	☐	andere Angaben	☐
Keine Wirkung	☐		

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (immer Aussage machen)

Der Wert des Cortisons bei akuter Hepatitis ist grundsätzlich zu bejahen. Bilirubin fällt schneller zur Norm ab, Gesamtkrankheitsdauer ist statistisch verkürzt.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beur.:

schlüssig	☐
nicht schlüssig	☐

L. Stichworte: 55 Pat. mit Cortison
55 Pat. ohne Cortison
Statistisch gesicherte Ikterusverkürzung von
56 zu 69 Tagen und durchschnittlich kürzere
Krankheitsdauer bei Cortisonbehandlung.

Reg.- Nr. 32
Blatt 1

Autor: P. Katz, M. Velasco, J. Klinger, H. Alessandri
Titel: Corticosteroids in the Treatment of
Acute Hepatitis in Coma
Zeitschrift: Gastroent. 42, 258-265 (1962)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat.	<u>23</u>	Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep.	<u>-</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>23</u>	Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>-</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>23</u>	Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>-</u>
Zahl o. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep.	<u>19</u>	Angewandtes Cortisonpräparat	
Zahl o. davon verwertb. Pat.	<u>19</u>	Firmenname	<u>a. Cortone (Cortison)</u>
Zahl o. wirklich ausgewert. Pat.	<u>19</u>	generic-name	<u>b. Delta-cortril (Pred-nisolon)</u>
			<u>c. Decadren (Dexa-methason)</u>

E. Histol. Sich. g. Diagnose		intra vitam	☐	post mortem	☐
Klin. Sich. g. Diagn.: Bilirubin	☒	Fermente	☒	Serum Labil. proben	☒
Elektrophorese	☒	Bromthaleintest	☒	Galactoseprobe	☒
Stuhl- u. Urinuntersuchg	☒	Lebervergröß., Druckschm.	☒	Milzvergrößerung	☒
Fieber, Allgemeinbefund	☒	Juckreiz	☒	andere	☒
Einteilung in Schweregrade der Erkrankung		nach: Bilirubinhöhe	☒	Präkoma, Koma	☒

C. Miterkrankungen	☐	Schwangerschaft	☐
--------------------	--------------------------	-----------------	--------------------------

D. Behandlungsart: nur Cortison	☐	Cort. komb. m. and. Cort.	☐	Cort. komb. m. and. Med.	☒
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät			☐		
Zeitl. Form g. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie			☐	Kontinuierl. Therap.	☐
Stoß- u. kort. Th. komb.	☐	Therapie u. Schema	☒		
Anplik. art: intravenös	☒	per os	☐	intramuskulär	☒
Höhe g. verab. Dosis		i.v.		p.o.	im.

durchschn. Tagesdosis	☒		☒		☒
- " - Wochendosis	☒		☒		☒
- " - Gesamtdosis	☒		☒		☒
davon Anfangsdosis					
davon Erhaltungsdosis					

Gesamtmenge d. betref. Cort.	<u>a. 500mg alle 8 Std. im.</u>	<u>b. 100mg alle 8 Std. im.</u>			
Th. beginn n. Auftreten d. Ikt.	<u>c. 16mg alle 6 Std. im.</u>	<u>d. iv.</u>			
Therapie dauer: Tage:	<u>k. Ang.</u>				
Nachbeob. dauer: Tage:	<u>k. Ang.</u>				

Befund g. Ende d. Nachbeobachtungsperiode:		Kontrollap., Biopsie	☒	Bilirubin	☒
Fermente	☒	Serumlabil. proben	☒	Elektrophorese	☒
Bromthaleintest	☒	Galactoseprobe	☒	Stuhl- u. Urinunters.	☒
Lebervergröß., Druckschmerz	☒	Milzvergrößerung	☒	Fieber, Allgem. bef.	☒
Juckreiz	☒	andere	☒		

Ergebnis d. Befundes g. Nachbeob. periode:		Status idem	☒	Verbess. Heilung	☒
Verschlechterung, Tod	☒	komp. Lebercirrh.	☒	dekomp. Lebercirrh.	☒

Durchführen mehrerer Therapieperioden:			☒		
Durchführen einer Nebentherapie:			☒		
Wurde bereits g. Therapie durchgeführt:			☒		

Beobacht. Nebenerscheinungen:		Cushing-ähnli. Bild	☒	Steroid-Diabetes	☒
Pancr. nekrose, ak. Pancr.	☒	Magen- u. Duod. ulcus, gastro. int. Beschw., Blutg.	☒		
Anfälligg. f. Infekt.	☒	Leberverfettung	☒	andere	☒

E. Einteilung in homog. Untergruppen durchgeführt nach		Alter	☒		☒
Geschlecht	☒	Klin. u. hist. Städ.	☒	Vorthherapie	☒
Nebentherapie	☒	Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode	☒		
Bilirubinhöhe	☒	Ikt. dauer bis Th. beginn	☒	andere	☒

Autor: P. Katz, H. Velasco, J. Klinger, H. Alessandri
Titel: Corticosteroids in the Treatment of
Acute Hepatitis in Coma
Zeitschrift: Gastroent. 42, 258-265 (1962)

F. Angabe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beurteilungskriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.	☐	Bilirubin	☐	2	Fermente	☐	0
Serumlabilitätsproben	☐	Elektrophorese	☐	0	Exkretionsfähigkeit	☐	0
Juckreiz	☐	Biopsie	☐	2	andere	☐	1

Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:

Remissionen	☐	Überlebens- bzw. Absterbekurve, Mortalität	☐	0		☐	1
Häufigkeit d. Rezidive	☐	Vollremission	☐	0	Teilremission	☐	0
Übergang i. chron. Hep.	☐	Frührezidiv	☐	0	Spätrezidiv	☐	0
Ikterusdauer	☐	Übergang i. dekomp. Hep.	☐	0	Therapiedauer	☐	0
	☐	Gesamtkrankheitsdauer	☐	0	andere	☐	0

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:

	☐	1
--	--------------------------	---

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich	☐	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	☐	0
	☐	prospekt. Vergleich	☐	0
<u>Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:</u>	☐	retrospekt. Vergleich	☐	1
gewonnen wird	☐	Eigene Fälle	☐	1
<u>Vergleichsbasis:</u> Sympt. Ther.	☐	andere Gruppe	☐	1
Vergleichskollektiv	☐	Ther. m. and. Cort.	☐	1
<u>Pat. zuteilung z. d. Vergleichsgruppen:</u>	☐	durchschn. unbeh. Krktsverl.	☐	1
alternativ	☐	ungeplant	☐	0
	☐	streng zufällig	☐	0
<u>Auswertung d. Vergleichs:</u>	☐	statistischer Vergleich	☐	0
<u>Form der Statistik:</u>	☐	summar. Darstellung	☐	0
<u>Voraussetz. f. d. Anwendg. stat. Meth.:</u>	☐	abzählende Statistik	☐	0
Zufäll. Zuordnung	☐	Ausschaltg. v. Mitursech	☐	0
Geschlecht	☐	Homog. d. Kollektive	☐	1
Nebentherapie	☐	Klin. u. hist. Stad.	☐	0
Bilirubinhöhe	☐	Zeitdauer d. Therapieperiode u. Nachbeobachtungsperiode	☐	0
Sich. d. D. d. beh. Pat.	☐	Ikt. dauer bis Ther. beginn	☐	0
Schweregr. d. Erkrankung	☐	andere	☐	0
	☐	abschloss. Behandlung	☐	0
	☐	andere	☐	0
<u>Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden</u>	☐		☐	1

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beur. krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur wenn Vergleich)

Sehr gute Wirkung	☐	0	Gute Wirkung	☐	2
Mäßige Wirkung	☐	0	andere Angaben	☐	0
Keine Wirkung	☐	0		☐	0

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (immer Aussage machen)

Trotz Nebenwirkungen sollen die Steroide verwendet werden.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beurteilt:

schlüssig	☐	1
nicht schlüssig	☐	0

L. Stichworte: 19 Pat. im Koma bei Virushepatitis werden mit Cortison, Glucose und Antibiotika behandelt. 9 heilen völlig aus, 10 sterben. Von 16 Pat. mit gleich schwerer Erkrankung ohne Cortisonbehandlung starben alle.

Reg.- Nr. 36
Blatt 1

Autor: A. Kramer, G. Kreuzer, W. Schopper, W. Siede
Titel: Vergleichende klinische und histologische Befunde bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose nach Behandlung mit Glucocorticoiden
Zeitschrift: Dtsch. med. Wschr. 90, 1320-1327 (1965)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat. 426 Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep. 60
Zahl d. davon verwertb. Pat. 200 Zahl d. davon verwertb. Pat. k.A.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 200 Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 60
Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep. - Angewandtes Cortisonpräparat Prednison, Pred
Zahl d. davon verwertb. Pat. - Firmenname k.A. nisolon
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. - generic-name k.A.

B. Histol. Sich. d. Diagnose
Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin ☐ 0 intra vitam ☐ 1 post mortem ☐ 1
Elektrophorese ☐ 1 Fermente ☐ 1 Serum Labil.proben ☐ 1
Stuhl- u. Urinuntersuchg ☐ 0 Bromthaleintest ☐ 1 Galactoseprobe ☐ 0
Fieber, Allgemeinbefund ☐ 0 Lebervergrössl., Druckschm. ☐ 0 Milzvergrößerung ☐ 0
Juckreiz ☐ 0 anders ☐ 0
Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe ☐ 0 Präkoma, Koma ☐ 0

C. Miterkrankungen ☐ 0 Schwangerschaft ☐ 0

D. Behandlungsart: nur Cortison ☐ 1 Cort.komb.m.and.Cort. ☐ 0 Cort.komb.m.and.Med. ☐ 0
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät ☐ 0
Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie ☐ 2 Kontinuierl. Therap. ☐ 0
Stoß- u. kont. Th. komb. ☐ 0 Therapie u. Schema ☐ 0
Applikart: intravenös ☐ 0 per os ☐ 0 intramuskulär ☐ 0
Höhe d. verabz. Dosis i.v. ☐ 0 p.o. ☐ 0 im. ☐ 0
durchschn. Tagesdosis ☐ 0
- " - Wochendosis ☐ 0
- " - Gesamtdosis ☐ 0
davon Anfangsdosis ☐ 0
davon Erhaltungsdosis ☐ 0
Gesamtmenge d. betreiff. Cort. k. Ang.
Th.beginn n. Auftreten d. Ikt. k. Ang. Tage ☐ 0
Therapiedauer: Tage: 30-600 Wochen: ☐ 0 Monate: ☐ 0
Nachbeob. dauer: Tage: 2.7.600 Wochen: ☐ 0 Monate: ☐ 0
Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode: Kontrollap., Biopsie ☐ 1 Bilirubin ☐ 1
Fermente ☐ 1 Serumlabil.proben ☐ 1 Elektrophorese ☐ 1
Bromthaleintest ☐ 1 Galactoseprobe ☐ 0 Stuhl-u.Urinunters. ☐ 0
Lebervergrössl., Druckschmerz ☐ 0 Milzvergrößerung ☐ 0 Fieber, Allgem.bef. ☐ 0
Juckreiz ☐ 0 anders ☐ 0
Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob. periode: Status idem ☐ 2 Verbess. Heilung ☐ 0
Verschlechterung, Tod ☐ 2 decomp. Lebercirrh. ☐ 0
Durchführen mehrerer Therapieperioden: ☐ 2
Durchführen einer Nebentherapie: ☐ 0
Wurde bereits e. Therapie durchgeführt: ☐ 0
Probacht. Neberscheinungen: ☐ 2 Cushing-ähnli. Bild ☐ 0 Stercid-Diabetes ☐ 0
Pancr.nekrose, ak. Pancr. ☐ 0 Magen- u. Duod.ulcus, gastro.int. Beschw., Blutg. ☐ 0
Anfallück. f. Infekt. ☐ 0 Leberverfettung ☐ 2 andere ☐ 0

E. Einteilung in homoa. Untergruppen durchgeführt nach ☐ 1 Alter ☐ 1
Geschlecht ☐ 0 Klin. u. hist. Stad. ☐ 0 Vortherapie ☐ 0
Nebentherapie ☐ 0 Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode ☐ 0
Bilirubinhöhe ☐ 0 Ikt.dauer bis Th.beginn ☐ 0 anders ☐ 0

Autor: A. Kramer, G. Kreuzer, W. Schopper, W. Siede
Titel: Vergleichende klinische und histologische
Befunde bei chronischer Hepatitis und Leberzir-
rhose nach Behandlung mit Glucocorticoiden
Zeitschrift: Dtsch. med. Wschr. 90, 1320-1327 (1965)

F. Angabe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beurte.kriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.	☐	Billirubin	☐	0	Fermente	☐	0
Serumstabilitätsproben	☐	Elektrophorese	☐	1	Exkretionsfähigkeit	☐	0
Juckreiz	☐	Biopsie	☐	1	andere	☐	0

Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:

Remissionen	☐	Überlebens- bzw. Absterbekurve	☐	0	Mortalität	☐	0
Häufigkeit d. Rezidive	☐	Vollremission	☐	0	Teilremission	☐	0
Übergang i. chron. Hep.	☐	Frührezidiv	☐	1	Spätrezidiv	☐	1
Ikterusdauer	☐	Übergang i. Jekomp. Hep.	☐	0	Therapiedauer	☐	1
	☐	Gesamtkrankheitsdauer	☐	0	andere	☐	0

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:

	☐	1
--	--------------------------	---

G. Wird e. Vergleich durchgeführt:

Kollektivvergleich	☐	1	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	☐	0
Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:	☐	1	prospekt. Vergleich	☐	0
gewonnen wird	☐	0	retrospekt. Vergleich	☐	1
Vergleichsbasis: Sympt. Ther.	☐	0	Eigene Fälle	☐	1
Vergleichskollektiv	☐	0	andere Gruppe	☐	1
Pat. zuteilung z.d. Vergleichsgruppen:	☐	0	Ther.m. and. Cort.	☐	0
alternativ	☐	0	durchschn. unbeh. Krttsverl.	☐	0
Auswertung d. Vergleichs:	☐	0	andere	☐	1
Form der Statistik:	☐	0	geplant	☐	0
Voraussetz. f. d. Anwend. stat. Meth:	☐	0	streng zufällig	☐	0
Zufäll. Zuordnung	☐	0	statistischer Vergleich	☐	1
Geschlecht	☐	0	abzählende Statistik	☐	1
Nebentherapie	☐	0	Variationsstatistik	☐	1
Billirubinhöhe	☐	0	Ausschaltg. v. Irrtumsm.	☐	1
Sich. d. D.d. beh. Pat.	☐	1	nach Alter	☐	0
Schweregr. d. Erkrankg.	☐	0	Vortherapie	☐	0
	☐	0	Zeitdauer d. Therapieperiode u. Nachbeobachtungsperiode	☐	1
	☐	0	andere	☐	0
	☐	1	Abgeschlossen. Behandlung	☐	0
	☐	0	andere	☐	0
	☐	0	vornh. obj. Beurte.krit.	☐	1

Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden

	☐	1
--	--------------------------	---

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beurte.krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage)

wenn Vergleich)	☐	0	Sehr gute Wirkung	☐	0
Mäßige Wirkung	☐	1	Gute Wirkung	☐	0
	☐	0	andere Angaben	☐	0

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (immer Aussage machen)

Im gesamten gesehen läßt sich bei den Durchschnittswerten eine vielseitige Besserung nach Glucocorticoidbehandlung feststellen (als Mittelwert).

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beurte.:

schlüssig	☐	1
nicht schlüssig	☐	0

L. Stichworte: *68 Pat. mit chron. Hep. werden mit zeitl. u. mengenmäßig verschiedenen Dosen Predmison behandelt. Die niedrig dos. Langzeitbehandlg. erweist sich klin. (nicht hist.) der höher dos. Kurzzeitbehandlg. überlegen.*

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat.	<u>keine</u>	Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep.	<u>-</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>An-</u>	Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>-</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>gabe</u>	Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>-</u>
Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep.	<u>93</u>	Angewandtes Cortisonpräparat	<u>Prednison</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>93</u>	Firmenname	<u>E. A.</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>93</u>	generic-name	<u>E. A.</u>

B. <u>Histol. Sich. d. Diagnose</u>		intra vitam	<u>0</u>	post mortem	<u>0</u>
<u>Klin. Sich. d. Diagn.:</u> Bilirubin	<u>1</u>	Fermente	<u>2</u>	Serum Labil.proben	<u>3</u>
Elektrophorese	<u>0</u>	Bromthaleintest	<u>2</u>	Galactoseprobe	<u>2</u>
Stuhl- u. Urinuntersuchg	<u>0</u>	Lebervergrössl., Druckschm.	<u>3</u>	Milzvergrößerung	<u>3</u>
Fieber, Allgemeinbefund	<u>0</u>	Juckreiz	<u>0</u>	anders	<u>2</u>
<u>Einteilung in Schweregrade der Erkrankung</u> nach: Bilirubinhöhe			<u>1</u>	Präkoma, Koma	<u>0</u>

C. <u>Miterkrankungen</u>	<u>0</u>	Schwangerschaft	<u>0</u>
---------------------------	----------	-----------------	----------

D. <u>Behandlungsart:</u> nur Cortison	<u>0</u>	Cort. komb. m. and. Cort.	<u>0</u>	Cort. komb. m. and. Med.	<u>0</u>
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät			<u>1</u>		
<u>Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie:</u> Stoßtherapie			<u>0</u>	Kontinuierl. Therapie	<u>0</u>
Stoß- u. komb. Th. komb.	<u>0</u>	Therapie u. Schema	<u>1</u>		
<u>Anplik. art:</u> intravenös	<u>0</u>	per os		intramuskulär	<u>0</u>
<u>Höhe d. verabz. Dosis</u>				p.o.	im.
durchschn. Tagesdosis	<u>~ 40 mg</u>				
- " - Wochendosis	<u>E. Ang.</u>				
- " - Gesamtdosis	<u>380 mg</u>				
davon Anfangsdosis	<u>70 mg</u>				
davon Erhaltungsdosis	<u>E. Ang.</u>				
<u>Gesamtmenge d. betref. Cort.</u>	<u>380 mg</u>				
<u>Th. beginn n. Auftreten d. Ikt.</u>	<u>E. Ang.</u>				
<u>Therapiedauer:</u> Tage:	<u>9</u>	Tage			
<u>Nachbeob. dauer:</u> Tage:	<u>1</u>	Wochen:		Wochen:	
				<u>7,8</u>	Monate:
<u>Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode:</u>					Monate:
Fermente	<u>2</u>	Kontrollap., Biopsie	<u>3</u>	Bilirubin	<u>1</u>
Bromthaleintest	<u>2</u>	Serumlabil.proben	<u>3</u>	Elektrophorese	<u>0</u>
Lebervergrössl., Druckschmerz	<u>3</u>	Galactoseprobe	<u>2</u>	Stuhl-u. Urinunters.	<u>0</u>
Juckreiz	<u>0</u>	Milzvergrößerung	<u>3</u>	Fieber, Allgem. bef.	<u>1</u>
		anders	<u>2</u>		
<u>Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob. periode:</u>		Status idem	<u>0</u>	Verbess. Heilung	<u>2</u>
Verschlechterung, Tod	<u>2</u>	komp. Lebercirrh.	<u>0</u>	dekomp. Lebercirrh.	<u>0</u>
<u>Durchführen mehrerer Therapieperioden:</u>			<u>0</u>		
<u>Durchführen einer Nebentherapie:</u>			<u>0</u>		
<u>Wurde bereits a. Therapie durchgeführt:</u>			<u>0</u>		
<u>Beobacht. Nebenerscheinungen:</u>	<u>2</u>	Cushing-Syndr. Bild	<u>0</u>	Steroid-Diabetes	<u>2</u>
Pancr. nekrose, ak. Pancr.	<u>0</u>	Magen- u. Duod. ulcus, gastro. int. Beschw., Blutg.			<u>0</u>
Anfälligkeit f. Infekt.	<u>0</u>	Leberverfettung	<u>0</u>	andere	<u>2</u>

E. <u>Einteilung in homogen. Untergruppen durchgeführt</u> nach			<u>1</u>	Alter	<u>1</u>
Geschlecht	<u>0</u>	Klin. u. hist. Stad.	<u>1</u>	Vortherapie	<u>0</u>
Nebentherapie	<u>0</u>	Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode	<u>0</u>		<u>0</u>
Bilirubinhöhe	<u>1</u>	Ikt. dauer bis Th. beginn	<u>3</u>	andere	<u>1</u>

Reg.- Nr. 39
Blatt 2

Autor: H. A. Kühn, H. Baur

Titel: Vergleichende Therapie der akuten Virushepatitis

Zeitschrift: Dtsch. med. Wschr. 85, 1956-1965 (1960)

F. Angabe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beur.kriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.	☒	Bilirubin	☒	Fermente	☒
Serumlabilitätsproben	☒	Elektrophorese	☒	Exkretionsfähigkeit	☒
Juckreiz	☒	Biopsie	☒	andere	☒

Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:

Überlebens- bzw. Absterbekurve	☒	Mortalität	☒
Remissionen	☒	Vollremission	☒
Häufigkeit d. Rezidive	☒	Frührezidiv	☒
Übergang i. chron. Hep.	☒	Übergang i. decomp. Hep.	☒
Ikterusdauer	☒	Gesamtkrankheitsdauer	☒

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich ☒ Art d. Vergleichs: Individualvergleich ☒

Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:

gewonnen wird ☒ Eigene Fälle ☒

Vergleichsbasis: Sympt. Ther.

Vergleichskollektiv ☒ Ther. m. and. Cort. ☒

Pat. zuteilung z. d. Vergleichsgruppen:

alternativ ☒ streng zufällig ☒

Auswertung d. Vergleichs:

Form der Statistik: ☒ summar. Darstellung ☒

Voraussetz. f. d. Anwend. stat. Meth:

Zufäll. Zuordnung ☒ Homog. d. Kollektive ☒

Geschlecht

Nebentherapie ☒ Klin. u. hist. Stad. ☒

Bilirubinhöhe

Sich. d. D.d. beh. Pat. ☒ Zeitdauer d. Therapieperiode u. Nachbeobachtungsperiode ☒

Schweregrad d. Erkrankg.

☒ Ikt. dauer bis Ther. beginn ☒ anders ☒

Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden

☒ Abgeschlossen. Behandlung ☒ vorh. obj. Beur.krit. ☒

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beur.krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur wenn Vergleich)

Sehr gute Wirkung ☒

Mäßige Wirkung

☒ Keine Wirkung ☒

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (Immer Aussage machen)

Die ideale Therapie der ak. Virushep. gibt es z.Z. nicht. Im Vergleich mit der Basistherapie bewirken die Glucocorticoide raschere Senkung des Bilirubinspiegels, andere Leberfunktionsproben werden wesentl. weniger o. gar nicht beeinflusst.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beur.:

schlüssig ☒

nicht schlüssig ☐

L. Stichworte: 404 Pat., 6 Therapiegruppen (darunter 1 mit Standardth. [142 Pat.], 1 mit Prednisonth. [93]). Keine signifikanten Unterschiede der wichtigsten obj. übergeordn. Beurteilungskriterien.

Reg.- Nr. 43
Blatt 1

Autor: H. Lindner

Titel: Die Behandlung der Hepatitis
epidemica mit Dexamethason

Zeitschrift: Gastroent. (Basel) 97, 103-118 (1962)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat. 36
Zahl d. davon verwertb. Pat. k. Ang.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 36

Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep. -
Zahl d. davon verwertb. Pat. -
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. -

Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep. 36
Zahl d. davon verwertb. Pat. k. Ang.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 36

Angewandtes Cortisonpräparat Dexamethason
Firmenname Decadron
generic-name k. Angabe

B. Histol. Sich. d. Diagnose

Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin

Elektrophorese

Stuhl- u. Urinuntersuchg

Fieber, Allgemeinbefund

Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe

intra vitam

Fermente

Bromthaleintest

Lebervergrö., Druckschm.

Juckreiz

post mortem

Serum Labil. proben

Galactoseprobe

Milzvergrößerung

anders

Präkomat., Komat.

C. Miterkrankungen

Schwangerschaft

D. Behandlungsart: nur Cortison

Cortison komb. physik. Therapie o. Diät

Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie

Stoß- u. kont. Th. komb.

Applik. art: intravenös

Höhe d. verabr. Dosis

i.v.

p.o.

durchschn. Tagesdosis

- " - Wochendosis

- " - Gesamtdosis

davon Anfangsdosis

davon Erhaltungsdosis

Gesamtmenge d. betreif. Cort.

Th. beginn n. Auftreten d. Ikt.

Therapiedauer:

Tage:

Tage

Wochen:

Monate:

Nachbeob. dauer:

Tage:

Wochen:

Monate:

Befund e. Ende d. Nachbeobachtungsperiode:

Fermente

Bromthaleintest

Lebervergrö., Druckschmerz

Juckreiz

Kontrollap., Biopsie

Serumlabil. proben

Galactoseprobe

Milzvergrößerung

anders

Bilirubin

Elektrophorese

Stuhl- u. Urinunters.

Fieber, Allgem. bef.

andere

Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob. periode:

Verschlechterung, Tod

Status idem

komp. Lebercirrh.

Verbess. Heilung

dekomp. Lebercirrh.

Durchführen mehrerer Therapieperioden:

Durchführen einer Nebentherapie:

Wurde bereits e. Therapie durchgeführt:

Beobacht. Nebenerscheinungen:

Pancr. nekrose, ak. Pancr.

Anfälligk. f. Infekt.

Cushing-ähnli. Bild

Magen- u. Duod. ulcus, gastro. int. Beschw., Blutg.

Leberverfettung

Steroid-Diabetes

andere

E. Einteilung in homogen. Untergruppen durchgeführt nach

Geschlecht

Nebentherapie

Bilirubinhöhe

Klin. u. hist. Stad.

Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode

Ikt. dauer bis Th. beginn

Alter

Vorthherapie

andere

Reg.- Nr. 43

Blatt 2

Autor: H. Lindner

Titel: Die Behandlung der Hepatitis epidemica mit Dexamethason

Zeitschrift: Gastroent. (Basel) 97, 103-118 (1962)

F. Angebe über d. Erfolgsergebnisse: subj. Beurteilungskriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.		Bilirubin	☒	Fermente	☒
Serumlabilitätsproben	☒	Elektrophorese	☒	Exkretionsfähigkeit	☒
Juckreiz	☒	Biopsie	☒	andere	☒
<u>Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:</u>		Überlebens- bzw. Absterbekurve		Mortalität	☒
Remissionen	☒	Vollremission	☒	Teilremission	☒
Häufigkeit d. Rezidive	☒	Frührezidiv	☒	Spätrezidiv	☒
Übergang i. chron. Hep.	☒	Übergang i. dekomp. Hep.	☒	Therapiedauer	☒
Ikterusdauer	☒	Gesamtkrankheitsdauer	☒	andere	☒

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben: ☒

G. Wird e. Vergleich durchgef.

kollektivvergleich	☒	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	☒	retrospekt. Vergleich	☒
<u>Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:</u>		prospekt. Vergleich	☒	Kontrollgruppe, d. zur gleich. Zeit	☒
gewonnen wird	☒	Eigene Fälle	☒	Fälle aus d. Literatur	☒
Vergleichsbasis: Symp. Ther.	☒	andere Gruppe	☒	als unbehandelt zu bezeichnen	☒
Vergleichskollektiv	☒	Ther. m. and. Cort.	☒	andere	☒
<u>Pat. zuteilung z.d. Vergleichsgruppen:</u>		durchschn. unbeh. Krktsverl.	☒	geregelt	☒
alternativ	☒	ungeplant	☒		
<u>Auswertung d. Vergleichs:</u>		streng zufällig	☒	statistischer Vergleich	☒
form der Statistik:		summar. Darstellung	☒	Variationsstatistik	☒
<u>Voraussetz. f. d. Anwendg. stat. Meth:</u>		abzählende Statistik	☒	Ausschaltg. v. Irrtumsm.	☒
Zufäll. Zuordnung	☒	Ausschaltg. v. Mitursach.	☒	nach Alter	☒
Geschlecht	☒	Homog. d. Kollektive	☒	Vortherapie	☒
Nebentherapie	☒	Klin. u. hist. Stad.	☒	Nachbeobachtungsperiode	☒
Bilirubinhöhe	☒	Zeitdauer d. Therapieperiode u.	☒	andere	☒
Sich. d. D.d. beh. Pat.	☒	Ikt.dauer bis Ther.beginn	☒	vorh. obj. Beur. krit.	☒
Schweregr. d. Erkrankg.	☒	Abgeschloss. Behandlung	☒		
		andere	☒		

Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden ☒

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beur. krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur wenn Vergleich)

Sehr gute Wirkung	☒	Gute Wirkung	☒
Mäßige Wirkung	☒	andere Angaben	☒
Keine Wirkung			

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (Immer Aussage machen)

Keine signifikante Krankenhausaufenthaltsverkürz. durch Dexamethason. Nur bei den über 40-jähr. Pat. war ein Bilirubin- und Transaminasen-senkender Effekt erkennbar.

J. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beurteilt:

schlüssig	☒
nicht schlüssig	

K. Stichworte: 36 Pat. mit, 58 Pat. ohne Dexamethason behand. Vergleichskurven über Bilirubinabfall, Änderung von SGOT, SGPT, Thymol, Takata u. Körpergewicht. Keine signifikante Unterscheidg. zw. Ikterusdauer u. Krankenhausverweildauer beider Gruppen.

Reg.- Nr. 57
Blatt 1

Autor: W. Siede, A. Klamp
Titel: Die Behandlung der Virus-
Hepatitis mit Prednison
Zeitschrift: Med. Klinik 51, 2210 - 2213 (1956)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat. 50 Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep. -
Zahl d. davon verwertb. Pat. K. Ang. Zahl d. davon verwertb. Pat. -
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 30 Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. -

Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep. 50 Angewandtes Cortisonpräparat Prednison, -s
Zahl d. davon verwertb. Pat. K. Ang. Firmenname Decortin, Decortin-
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 30 generic-name 4-Dehydrocortison

B. Histol. Sich. d. Diagnose intra vitam 0 post mortem 0
Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin 3 Fermente 0 Serum Labil. proben 3
Elektrophorese 0 Bronthaleintest 3 Galactoseprobe 0
Stuhl- u. Urinuntersuchg 3 Lebervergrö., Druckschm. 3 Milzvergrößerung 0
Fieber, Allgemeinbefund 3 Juckreiz 0 anders 0
Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe 0 Präkoma, Koma 0

C. Mitserkrankungen 2 Schwangerschaft 0

D. Behandlungsart: nur Cortison 0 Cort. komb. m. and. Cort. 0 Cort. komb. m. and. Med. 0
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät 1
Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie 0 Kontinuierl. Therap. 0
Stoß- u. kont. Th. komb. 0 Therapie u. Schema 1
Applik. art: intravenös 0 per os 0 intramuskulär 0
Weg d. veratr. Lsgs i.v. 0 D.o. 0

durchschn. Tagesdosis a. 20 mg tgl. in 10-12 Tagen
- " - Wochendosis b. 2 Tage 50 mg, 4.-10. Tag 25 mg
- " - Gesamtdosis c. 20-30 mg tgl. für 18, 24 u. 29 Tage
davon Anfangsdosis d. 1. Tag 50 mg, 2. Tag 40 mg, 3. Tag 30 mg,
davon Erhaltungsdosis 6 Tage 20 mg, 10. Tag 10 mg

Gesamtmenge d. betref. Cort. a. K. Ang. b. 200-300 mg c. bis 750 mg d. 250

Th. beginn n. Auftreten d. Ikt. 7-11 Tage - Wochen: - Monate: -

Therapie dauer: Tage: 10-29 Wochen: - Monate: -

Nachbeob. dauer: Tage: K. Ang. Wochen: - Monate: -

Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode: Kontrollap., Biopsie 0 Bilirubin 0
Fermente 0 Serumlabil. proben 3 Elektrophorese 0
Bronthaleintest 3 Galactoseprobe 0 Stuhl- u. Urinunters. 3
Lebervergrö., Druckschmerz 3 Milzvergrößerung 0 Fieber, Allgem. bef. 3
Juckreiz 0 anders 3
Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob. periode: Status idem 0 Verbess. Heilung 2
Verschlechterung, Tod 2 komp. Lebercirrh. 0 decomp. Lebercirrh. 0

Durchführen mehrerer Therapieperioden: 2

Durchführen einer Nebentherapie: 0

Wurde bereits e. Therapie durchgeführt: 0

Beobacht. Nebenerscheinungen: 8 Cushing-ähnli. Bild 8 Steroid-Diabetes 8

Pancr. nekrose, ak. Pancr. 8 Magen- u. Duod. ulcus, gastro. int. Beschw., Blutg. 8

Anfälligk. f. Infekt. 8 Leberverfettung 8 andere 8

E. Einteilung in homop. Untergruppen durchgeführt nach 0 Alter 0
Geschlecht 0 Klin. u. hist. Stad. 0 Vortherapie 0
Nebentherapie 0 Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode 0
Bilirubinhöhe 0 Ikt. dauer bis Th. beginn 0 anders 0

Autor: W. Siede, A. Klamp

Titel: Die Behandlung der Virus-Hepatitis mit Prednison

Zeitschrift: Hed. Klinik 51, 2210 - 2213 (1956)

F. Angabe über d. Erfolgsresultate: subj. Beurte.kriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.		Bilirubin	☒	Fermente	☒
Serumlabilitätsproben	☒	Elektrophorese	☒	Exkretionsfähigkeit	☒
Juckreiz	☒	Biopsie	☒	andere	☒
Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:		Überlebens- bzw. Absterbekurve		Mortalität	☒
Remissionen	☒	Vollremission	☒	Teilremission	☒
Häufigkeit d. Rezidive	☒	Frührezidiv	☒	Spätrezidiv	☒
Übergang i. chron. Hep.	☒	Übergang i. decomp. Hep.	☒	Therapiedauer	☒
Iktusdauer	☒	Gesamtkrankheitsdauer	☒	andere	☒

Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:

☒
☒
☒
☒
☒
☒
☒
☒
☒
☒

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich	☒	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	☒
Zum Vergl. herangez. Krankheitsfälle:		prospekt. Vergleich	☒
gewonnen wird	☒	Eigene Fälle	☒
Vergleichsbasis: Sympt. Ther.	☒	andere Gruppe	☒
Vergleichskollektiv	☒	Ther.m. and. Cort.	☒
Pat.zuteilung z.d. Vergleichsgruppen:		durchschn. unbeh. Krttsverl.	☒
alternativ	☒	ungeplant	☒
Auswertung d. Vergleichs:		streng zufällig	☒
Form der Statistik:		summar. Darstellung	☒
Voraussetz. f. d. Anw. d. stat. Meth:		abzählende Statistik	☒
Zufäll. Zuordnung	☒	Ausschaltg v. Mitursach.	☒
Geschlecht	☒	Homog. d. Kollektive	☒
Nebentherapie	☒	Klin. u. hist. Stad.	☒
Bilirubinhöhe	☒	Zeildauer d. Therapieperiode u.	☒
Sich. d. D.d. beh. Pat.	☒	Ikt.dauer bis Ther. Beginn	☒
Schweregr. d. Erkrankg.	☒	Abschloss. Behandlung	☒
		andere	☒

Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden

☒

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beurte.krit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur wenn Vergleich)

Sehr gute Wirkung	☒	Gute Wirkung	☒
Mäßige Wirkung	☒	andere Angaben	☒
Keine Wirkung	☒		

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors (immer Aussage machen)

Die Prednison Behandlung stellt eine statistisch gesicherte Verbesserung der Behandlg. der ak. Virus-Hep. dar, so daß bei schweren und schwersten Fällen dieses Medikament unter allen Umständen eingesetzt werden sollte.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beurte.:

schlüssig
nicht schlüssig

☒
☐

L. Stichworte: 30 Pat. mit, 30 ohne Cortison behandelt, Errechnung der statistischen Signifikanz für: Zeit des Bilirubinabfalls, Bilirubinurie und Serum Labilitätsproben.

Reg.- Nr. 58
Blatt 1

Autor: W. Siede, A. Klamp

Titel: Die Behandlung der akuten Virus-Hepatitis mit Corticoid-Derivaten

Zeitschrift: Dtsch. med. Wschr. 85, 333-341 (1960)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat.	<u>140</u>	Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep.	
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>keine</u>	Zahl d. davon verwertb. Pat.	
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>Ang.</u>	Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	
Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak.Hep.	<u>140</u>	Angewandtes Cortisonpräparat	<u>Prednison</u>
Zahl d. davon verwertb. Pat.	<u>keine</u>	Firmenname	<u>Prednisolon</u>
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat.	<u>Ang.</u>	generic-name	<u>6-Methyl-Prednisolon</u>

B. <u>Histol. Sich. d. Diagnose</u>		intra vitam	<u>55</u>	post mortem	<u>0</u>
<u>Klin. Sich. d. Diagn.</u> : Bilirubin	<u>44</u>	Fermente	<u>00</u>	Serum Labil.proben	<u>44</u>
Elektrophorese	<u>44</u>	Bromthaleintest	<u>00</u>	Galactoseprobe	<u>0</u>
Stuhl- u. Urinuntersuchg	<u>44</u>	Lebervergröß., Druckschm.	<u>44</u>	Milzvergrößerung	<u>0</u>
Fieber, Allgemeinbefund	<u>44</u>	Juckreiz	<u>05</u>	andere	<u>0</u>
<u>Einteilung in Schweregrade der Erkrankung</u> nach: Bilirubinhöhe			<u>77</u>	Präkoma, Koma	<u>0</u>

C. <u>Miterkrankungen</u>	<u>55</u>	Schwangerschaft	<u>00</u>
---------------------------	-----------	-----------------	-----------

D. <u>Behandlungsart</u> : nur Cortison	<u>00</u>	Cort. komb. m. and. Cort.	<u>00</u>	Cort. komb. m. and. Med.	<u>5</u>
Cortison komb. physik. Therapie o. Diät			<u>44</u>		
<u>Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie</u> : Stoßtherapie			<u>00</u>	Kontinuierl. Therap.	<u>0</u>
Stoß- u. kont. Th. komb.	<u>00</u>	Therapie u. Schema	<u>44</u>		
<u>Anplik.art</u> : intravenös	<u>00</u>	per os	<u>00</u>	intramuskulär	<u>0</u>

<u>Höhe d. verab. Dosis</u>	i.v.	p.o.	
durchschn. Tagesdosis	<u>a. k. Ang.</u>	<u>b. k. Ang.</u>	<u>c. 40-60mg</u>
- - - Wochendosis	<u>keine</u>		
- - - Gesamtdosis	<u>Ang.</u>		
davon Anfangsdosis	<u>50mg</u>		
davon Erhaltungsdosis	<u>k. Ang.</u>		
<u>Gesamtmenge d. betreff. Cort.</u>	<u>a. 105mg</u>	<u>b. 110-195mg</u>	<u>c. 200-300mg, alle in 5</u>
<u>Th.beginn n. Auftreten d. Ikt.</u>	<u>7-11</u>	<u>Tage, mindestens 5 Tg.</u>	

<u>Therapiedauer</u> : Tage:	<u>k. Ang.</u>	Wochen:		Monate:	
<u>Nachbeob.dauer</u> : Tage:	<u>k. Ang.</u>	Wochen:		Monate:	
<u>Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode</u> :		Kontrollap., Biopsie	<u>55</u>	Bilirubin	<u>44</u>
Fermente	<u>00</u>	Serumlabil.proben	<u>44</u>	Elektrophorese	<u>44</u>
Bromthaleintest	<u>00</u>	Galactoseprobe	<u>00</u>	Stuhl-u. Urinunters.	<u>44</u>
Lebervergröß., Druckschmerz	<u>44</u>	Milzvergrößerung	<u>05</u>	Fieber, Allgem.bef.	<u>44</u>
Juckreiz	<u>05</u>	andere	<u>05</u>		
<u>Ergebnis d. Befundes d. Nachbeob.periode</u> :		Status idem	<u>00</u>	Verbess. Heilung	<u>0</u>
Verschlechterung, Tod	<u>00</u>	komp. Lebercirrh.	<u>00</u>	dekomp. Lebercirrh.	<u>0</u>

<u>Durchführen mehrerer Therapieperioden</u> :			<u>05</u>		
<u>Durchführen einer Nebentherapie</u> :			<u>05</u>		
<u>Wurde bereits o. Therapie durchgeführt</u> :			<u>00</u>		
<u>Beobacht. Nebenerscheinungen</u> :	<u>55</u>	Cushing-Syndl. Bild	<u>77</u>	Steroid-Diabetes	<u>55</u>
Pancr. nekrose, ak. Pancr.	<u>00</u>	Magen- u. Duod. ulcus, gastro.int.		Beschw., Blutg.	<u>00</u>
Anfälligk. f. Infekt.	<u>55</u>	Leberverfettung	<u>55</u>	andere	<u>55</u>

E. <u>Einteilung in homog. Untergruppen durchgeführt</u> nach	<u>44</u>	Alter	<u>00</u>
Geschlecht	<u>00</u>	Klin. u. hist. Stad.	<u>00</u>
Nebentherapie	<u>00</u>	Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode	<u>00</u>
Bilirubinhöhe	<u>44</u>	Ikt.dauer bis Th.beginn	<u>44</u>
		andere	<u>00</u>

Reg.- Nr. 62
Blatt 1

Autor: H. Thiel

Titel: Glukocorticoidbehandlung
bei Leberkrankheiten

Zeitschrift: Dtsch. Ges. Wesen 15, 223-236 (1960)

A. Gesamtzahl d. m. Cortison behand. Pat. 63
Zahl d. davon verwertb. Pat. K. Ang.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 63

Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. chron. Hep. 1
Zahl d. davon verwertb. Pat. K. Ang.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 1

Zahl d. m. Cort. behand. Pat. m. ak. Hep. 32
Zahl d. davon verwertb. Pat. K. Ang.
Zahl d. wirklich ausgewert. Pat. 32

Angewandtes Cortisonpräparat 2. Cortison
Firmenname K.A. 6. Prednison
generic-name K.A. 6. beide

B. Histol. Sich. d. Diagnose

Klin. Sich. d. Diagn.: Bilirubin

Elektrophorese

Stuhl- u. Urinuntersuchg

Fieber, Allgemeinbefund

Einteilung in Schweregrade der Erkrankung nach: Bilirubinhöhe

intra vitam

Fermente

Bromthaleintest

Lebervergrö., Druckschm.

Juckreiz

202

000

100

012

000

011

post mortem

Serum Labil. proben

Galactoseprobe

Milzvergrößerung

anders

Präkoma, Koma

200

11

10

00

10

00

C. Miterkrankungen

032

Schwangerschaft

000

D. Behandlungsart: nur Cortison

800

Cort. komb. m. and. Cort.

202

Cort. komb. m. and. Med. 11

Cortison komb. physik. Therapie o. Diät

Zeitl. Form d. medikamentösen Therapie: Stoßtherapie

100

Kontinuierl. Therap. 80

Stoß- u. kont. Th. komb.

200

Therapie u. Schema

220

Applik. art: intravenös

000

per os

000

intramuskulär

00

Höhe d. verabz. Dosis

i.v.

p.o.

im.

durchschn. Tagesdosis

- " - Wochendosis

- " - Gesamtdosis

davon Anfangsdosis

davon Erhaltungsdosis

keine

Ang.

keine

Ang.

keine

Ang.

Gesamtmenge d. betref. Cort. 2. 1200-2700 mg

6. 300-700 mg

c. E. A.

Th. beginn n. Auftreten d. Ikt.

K. Ang.

Tage

-

Therapiedauer:

Tage:

K. Ang.

Wochen:

-

Nachbeob. dauer:

Tage:

K. Ang.

Wochen:

-

Monate: bei 1 Pat.

Monate: bei 1 Pat.

Befund a. Ende d. Nachbeobachtungsperiode:

Fermente

Bromthaleintest

Lebervergrö., Druckschmerz

Juckreiz

Kontrollap., Biopsie

Serumlabil. proben

Galactoseprobe

Milzvergrößerung

anders

222

112

100

008

102

Bilirubin

Elektrophorese

Stuhl- u. Urinunters.

Fieber, Allgem. bef.

11

11

10

01

Ergebnis d. Befundes a. Nachbeob. periode:

Verschlechterung, Tod

222

Status idem

komp. Lebercirrh.

222

202

Verbess. Heilung

dekomp. Lebercirrh.

22

20

Durchführen mehrerer Therapieperioden:

222

Durchführen einer Nebentherapie:

000

Wurde bereits e. Therapie durchgeführt:

000

Beobacht. Nebenerscheinungen:

202

Cushing-ähnli. Bild

000

Steroid-Diabetes

00

Pancr. nekrose, ak. Pancr.

000

Magen- u. Duod. ulcus, gastro. int. Beschw., Blutg.

202

andere

20

Anfälligkeit f. Infekt.

000

Leberverfettung

202

andere

20

E. Einteilung in homoge. Untergruppen durchgeführt nach

Geschlecht

000

Klin. u. hist. Stad.

000

Vorthherapie

00

Nebentherapie

000

Zeitdauer d. Therapieper. u. Nachbeob. periode

000

andere

00

Bilirubinhöhe

000

Ikt. dauer bis Th. beginn

000

andere

00

F. Angebe über d. Erfolgsresultate: subj. Beurteilungskriterien

allg. obj. Beurteilungskrit.		Bilirubin	<u>111</u>	Fermente	<u>222</u>
Serumlebensfähigkeitsproben	<u>333</u>	Elektrophorese	<u>222</u>	Exkretionsfähigkeit	<u>000</u>
Juckreiz	<u>000</u>	Biopsie	<u>222</u>	andere	<u>000</u>
<u>Übergeordn. obj. Beurteilungskrit.:</u>		Überlebens- bzw. Absterbekurve, Mortalität			<u>111</u>
Remissionen	<u>222</u>	Vollremission	<u>222</u>	Teilremission	<u>222</u>
Häufigkeit d. Rezidive	<u>E. Ang.</u>	Frührezidiv	<u>E. Ang.</u>	Spätrezidiv	<u>E. Ang.</u>
Übergang i. chron. Hep.	<u>222</u>	Übergang i. decomp. Hep.	<u>222</u>	Therapiedauer	<u>000</u>
Ikterusdauer	<u>000</u>	Gesamtkrankheitsdauer	<u>000</u>	andere	<u>000</u>
Ist d. Größe dieser Beurteilungskriterien zahlenmäßig in d. Arbeit angegeben:					<u>111</u>

G. Wird e. Vergleich durchgef.

Kollektivvergleich	<u>111</u>	Art d. Vergleichs: Individualvergleich	<u>000</u>
<u>Zum Verh. herangez. Krankheitsfälle:</u>		prospekt. Vergleich	<u>000</u>
gewonnen wird	<u>000</u>	Eigene Fälle	<u>222</u>
<u>Vergleichsbasis:</u> Sympt. Ther.	<u>000</u>	andere Gruppe	<u>111</u>
Vergleichskollektiv	<u>111</u>	Ther. m. and. Cort.	<u>222</u>
<u>Pat. zuteilung z. d. Vergleichsgruppen:</u>		durchschn. unbeh. Krhtsverl.	<u>000</u>
alternativ	<u>000</u>	ungeplant	<u>000</u>
		streng zufällig	<u>000</u>
<u>Auswertung d. Vergleichs:</u>		summar. Darstellung	<u>111</u>
<u>Form der Statistik:</u>		abzählende Statistik	<u>000</u>
<u>Voraussetz. f. d. Anwendg. stat. Meth:</u>		Ausschaltg v. Mitursach.	<u>000</u>
Zufäll. Zuordnung	<u>000</u>	Homog. d. Kollektive	<u>000</u>
Geschlecht	<u>000</u>	Klin. u. hist. Stad.	<u>000</u>
Nebentherapie	<u>000</u>	Zeitdauer d. Therapieperiode u. Nachbeobachtungsperiode	<u>000</u>
Bilirubinhöhe	<u>000</u>	Ikt. dauer bis Ther. beginn	<u>000</u>
Sich. d. D. d. beh. Pat.	<u>111</u>	Abgeschloss. Behandlung	<u>111</u>
Schweregr. d. Erkrankg.	<u>111</u>	andere	<u>000</u>
Haben sich d. Gruppen nur in e. Merkmal, nämlich d. Therapie, unterschieden			<u>111</u>

H. Angaben über d. Effekt d. Medikaments: auf d. Beurteilungskrit. mit d. Worten d. Autors (Aussage nur

wenn Vergleich)		Sehr gute Wirkung	<u>000</u>	Gute Wirkung	<u>000</u>
Mäßige Wirkung	<u>000</u>	Keine Wirkung	<u>000</u>	andere Angaben	<u>111</u>

I. Autorenurteil: Aussage über den therapeutischen Wert des Medikaments mit den Worten des Autors

(Immer Aussage machen) Bei sorgfältiger Auswahl des Krankenguts stellen die Glukocorticoide zwar einen Fortschritt in der Behandlung der Leberkrankheiten dar, führen aber keineswegs in jedem indizierten Fall zum Erfolg.

K. Eigene Bewertung der Arbeit: Einordn. d. Arbeit als emp. Th. beurteilt:

schlüssig	<u>111</u>
nicht schlüssig	

L. Stichworte:

32 Pat. mit ak. und 19 Pat. mit chron. Hep. werden mit 25 retrosp. ausgesuchten Hep.-Pat. mit ähnl. Bilirubinwerten, aber ohne Cortisonbehandlung verglichen und die Bilirubinabfallgeschwindigkeiten beider Gruppen gegenübergestellt.

Herrn Prof. Dr. med. G. Oberhoffer möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas der Inaugural-Dissertation und für seine freundlichen Ratschläge und ständige Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 10.3.1942 wurde ich in Dresden als Tochter des technischen Kaufmanns Friedrich Gerhardt und seiner Ehefrau Ilse, geb. Ahlfeld geboren und evangelisch erzogen.

Nach dreieinhalbjährigem Volkssschulbesuch trat ich Ostern 1952 in die Johanna Sebus-Schule in Duisburg ein und legte dort am 11.2.1961 das Abitur ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich an der Bonner Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zunächst das Studium der Philologie. Am 2.11.1961 wechselte ich zum Studium der Medizin über und bestand am 26.10.1962 die naturwissenschaftliche Prüfung und am 21.4.1964 die ärztliche Vorprüfung.

Das zweite und dritte klinische Semester verbrachte ich an der Universität in Wien und kehrte dann nach Bonn zurück, wo ich am 11.10.1967 die ärztliche Prüfung bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 16.10.1967 in einem Duisburger Krankenhaus.

Seit dem 11.11.1966 bin ich mit Herrn Wilhelm Baumann verheiratet.

